

В диссертационный совет 24.1.092.01 по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата химических наук, доктора химических наук при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук Академику РАН М.П. Егорову

СОГЛАСИЕ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Я, Бирин Кирилл Петрович, доктор химических наук, ведущий научный сотрудник Лаборатории Новых физико-химических проблем Института физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН, даю свое согласие выступить в качестве официального оппонента по диссертации Уварова Дениса Юрьевича на тему: «Новые BODIPY с карбо- и гетероциклическими фрагментами: синтез, фотофизические свойства и оценка возможности применения в биовизуализации» на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – органическая химия и предоставить отзыв в диссертационный совет в установленном порядке.

В соответствии с Федеральным законом от 27.07.2006 № 152-ФЗ «О персональных данных» настоящим даю согласие на обработку моих персональных данных в целях включения в аттестационное дело для защиты диссертации соискателя. Согласие распространяется на следующие персональные данные: фамилия, имя, отчество; ученая степень; ученое звание; шифр специальности, по которой защищена диссертация; место основной работы; должность; контактный телефон, e-mail; научные публикации.

Также подтверждаю, что даю согласие на размещение полного текста отзыва на диссертацию и сведений об официальном оппоненте на сайте (портале) Института органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской Академии Наук в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» по адресу <https://zioc.ru/events/novosti-dissentaeziomyix-sovetov> с момента подписания настоящего согласия.

Приложение: сведения об официальном оппоненте.

Д.х.н., профессор, в.н.с. Лаборатории
Новых физико-химических проблем
ИФХЭ им. А.Н. Фрумкина РАН

К.П. Бирин

27.10.2025 г.
Подпись К.П. Бирин
Секретарь Диссертационного совета ИФХЭ РАН
К.К.Н. Вадимович А.Т.



Сведения об официальном оппоненте

по диссертации Уварова Дениса Юрьевича «Новые BODIPY с карбо- и гетероциклическими фрагментами: синтез, фотофизические свойства и оценка возможности применения в биовизуализации»

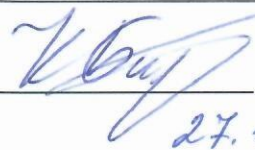
по специальности 1.4.3 – органическая химия

на соискание ученой степени кандидата химических наук

Фамилия, имя, отчество	Бирин Кирилл Петрович
Гражданство	РФ
Ученая степень, наименование отрасли науки, научных специальностей, по которым защищена диссертация	Доктор химических наук (1.4.4, 1.4.3)
Ученое звание	
Полное наименование организации в соответствии с уставом	Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина Российской академии наук
Сокращенное наименование организации в соответствии с уставом	ИФХЭ РАН
Ведомственная принадлежность организации	Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Полное наименование подразделения	Лаборатории Новых физико-химических проблем
Почтовый индекс, адрес организации	119071, Москва, Ленинский проспект, д. 31, корп. 4
Веб-сайт	https://phyche.ac.ru/
Телефон	+7 (495) 955 44 87
Адрес электронной почты	dir@phyche.ac.ru
Список основных публикаций в рецензируемых изданиях, монографии, учебники за последние пять лет по теме диссертации (не более 15 публикаций)	1. D. A. Polivanovskaia, A. N. Konstantinova, K. P. Birin, V. S. Sokolov, O. V. Batishchev, Y. G. Gorbunova Peripheral groups of dicationic pyrazinoporphyrins regulate lipid membrane binding // Membranes. – 2022. – V. 12. – №. 9. – P. 846. 2. D. A. Polivanovskaia, I. A. Abdulaeva, K. P. Birin, Y. G. Gorbunova, A. Y. Tsivadze Diaryl-pyrazinoporphyrins–Prospective photocatalysts for efficient sulfoxidation //Journal of Catalysis. – 2022. – V. 413. – P. 342-352.

	3. S. M. Korobkov, K. P. Birin, A. Y. Tsivadze Stationary concentration of $^1\text{O}_2$ over $^1\text{O}_2$ quantum yield: Next level of photoactivity analysis // <i>Dyes and Pigments</i>. – 2023. – C. 220. – P. 111749. 4. I. A. Skvortsov, E. O. Filatova, K. P. Birin, A. A. Kalyagin, A. E. Chufarin, D. A. Lapshina, E. V. Shagalov, P. A. Stuzhin Monomeric and Dimeric Boron (III) Subphthalocyanines Functionalized with 4-Hydroxy-Benzoic Acid as Potential Photosensitizers and Photocatalysts in Sulfoxidation // <i>ChemPlusChem</i>. – 2024. – V. 89. – №. 10. – P. e202400319. 5. N. S. Kirin, E. A. Larkina, A. S. Pukhova, M. S. Stiazhkina, K. P. Birin, M. A. Grin Heterocyclic Derivatives of Natural Chlorins as a Basis for the Creation of New Theranostic Agents with Tunable Properties // <i>Macroheterocycles</i>. – 2024. – V. 17. – №. 2. – P. 65-70.
Являетесь ли Вы работником Института органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской Академии Наук (в том числе по совместительству)?	Не являюсь
Являетесь ли Вы работником (в том числе по совместительству) организации, где работает соискатель ученой степени, его научный руководитель?	Не являюсь
Являетесь ли Вы работником (в том числе по совместительству) организаций, где ведутся научно-исследовательские работы, по которым соискатель ученой степени является руководителем или работником организации-заказчика или исполнителем (соисполнителем)?	Не являюсь
Являетесь ли Вы членом Высшей аттестационной	Не являюсь

комиссии при Министерстве образования науки Российской Федерации?	
Являетесь ли Вы членом экспертных советов Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования науки Российской Федерации?	Не являюсь
Являетесь ли Вы членом диссертационного совета, принявшего диссертацию к защите?	Не являюсь
Являетесь ли Вы соавтором соискателя степени по опубликованным работам по теме диссертационного исследования?	Не являюсь

 / К.П. Бирин
27.10.2025г.

Подпись К.П. Бирин заверено,
Секретарь Ученого совета ИИХЭ РАН,
К.Х.Н. Варецкая И.С.





ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

о диссертационной работе УВАРОВА Дениса Юрьевича

“Новые BODIPY с карбо- и гетероциклическими фрагментами: синтез, фотофизические свойства и оценка возможности применения в биовизуализации”,

представленной к защите на соискание ученой степени

кандидата химических наук по специальности

1.4.3 - Органическая химия

Красители различных типов в настоящее время активно применяются в биологии и биохимии. Флуоресценция красителей позволяет наблюдать протекающие в клетках процессы в динамике, селективность их связывания позволяет направленно окрашивать органеллы клеток, а кроме того, изучать сопутствующие параметры, такие как, например, pH среды, за счет чувствительности органических флуорофоров к параметрам окружения. Диссертационная работа УВАРОВА Дениса Юрьевича посвящена поиску и разработке методов синтеза новых флуоресцентных маркеров, конъюгированных с периферийными функциональными фрагментами различной природы для их перспективного использования для биохимических приложений.

Указанное среди задач исследования получение новых типов производных BODIPY с аза-макроциклами, азольными фрагментами, а также производным нейростероида в купе с изучением влияния новых типов замещения на фотофизические свойства флуорофоров и созданием селективных маркеров безусловно актуальны и востребованы. В связи с этим **актуальность и практическая значимость** диссертационной работы сомнений не вызывает. Несмотря на достаточно широкое изучение и значительное количество описанных в литературе примеров производных BODIPY как флуоресцентных маркеров, автору удалось найти новую неизученную область в химии и применении этих соединений.

Диссертация УВАРОВА Дениса Юрьевича построена традиционно и состоит из введения, обзора литературы, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов, списка цитируемой литературы, состоящего из 202 источников, а также приложения. Работа изложена на 193 страницах и включает 67 рисунков, 12 схем и 7 таблиц.

Во введении дано обоснование актуальности выбранной темы, сформулированы цели и решаемые для ее достижения задачи, отражены научная новизна и практическая значимость. Также введение содержит формулировки положений, выносимых на защиту и личного вклада автора, информацию об апробации работы и публикациях по теме работы.

Литературный обзор является достаточно обширным, хорошо проиллюстрирован и содержит 105 ссылок на опубликованные данные.

Экспериментальная часть содержит подробные описания методов получения и характеристики соединений, ссылки на методы синтеза известных соединений, описание использованной приборной базы. Следует отметить характеристику соединений методом ЯМР – автором приведены данные ЯМР на всех релевантных магнитных ядрах молекул. С одной стороны, это является следствием широкого распространения и превращения метода ЯМР в один из рутинных методов анализа, однако зачастую характеристика соединений на ядрах, отличных от ^1H и ^{13}C в современных публикациях игнорируется.

Раздел обсуждения результатов содержит описание логики построения и развития работы, критический анализ полученных экспериментальных результатов, а также их сопоставление. Этот раздел хорошо проиллюстрирован, содержит значительное количество цветных схем, графиков, спектров и рисунков, что безусловно упрощает восприятие информации и особенно фотофизических характеристик изученных соединений.

Работа имеет приложение на 15 страницах, содержащее графическое представление спектральных характеристик соединений, не вошедших в

основной текст работы, ряд дополнительных иллюстраций, а также табличное описание данных РСА. Это несомненно также является достоинством работы.

Можно выделить следующие **основные научные результаты**, полученные автором диссертации:

1. Разработан эффективный метод циклен-замещенных красителей класса BODIPY и с его использованием получена серия таких соединений.
2. Показано, что цикленовые производные BODIPY склонны к агрегационно-индуцированной эмиссии и могут служить сенсорами вязкости, температуры и pH.
3. Разработан метод синтеза азольных производных BODIPY и с его использованием получена серия таких соединений.
4. Показаны зависимости фотофизических характеристик азольных производных BODIPY от природы заместителей и выявлены перспективные редокс- и pH-сенсорные молекулы.
5. Получены конъюгаты BODIPY и аллопрегнанолонa и показана их перспективность для визуализации нейронов в тканях головного мозга.

Достоверность полученных результатов проведенных исследований обусловлена использованием широкого круга современного оборудования и инструментальных методов анализа. Отдельно следует отметить, что полученные соединения охарактеризованы не только спектральными данными, но и данными РСА.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации и основанных на общепринятых фундаментальных научных представлениях, не подлежит сомнению.

Апробация работы и публикации. Материалы диссертации прошли необходимую апробацию. Результаты диссертационной работы УВАРОВА Дениса Юрьевича опубликованы в 3 статьях, в том числе уровня Q1-Q2, рекомендованных ВАК для публикации основных положений кандидатских и докторских диссертаций, а также в тезисах 4 докладов в трудах конференций

различного уровня. Содержание автореферата вполне отражает содержание диссертационной работы.

После прочтения диссертации возникли вопросы и замечания, основные из которых следующие:

1. Интересно, что большая часть рассмотренных в литературном обзоре производных BODIPY содержат функциональный фрагмент, сопряженный с ароматической системой красителя. Интересно было бы обсудить решение автора, напротив, создавать конъюгаты, состоящие из несопряженных фрагментов, ведь в данном случае изменения в рецепторном фрагменте очевидно оказывают значительно меньшее влияние на репортерный флуорофорный фрагмент.

2. Несмотря на значительный объем процитированной литературы как в литературном обзоре, так и в разделе обсуждения результатов, вызывает удивление отсутствие ссылок на работы лаборатории Д.А. Чусова (ИНЭОС РАН). Этот коллектив давно и плотно занимается изучением возможностей использования реакции восстановительного аминирования в органическом синтезе и их компетенция в этой области была бы полезна при подборе условий получения конъюгатов.

3. Вызывает удивление тот факт, что использование избытка циклена в реакции с 2,6-диформильным производным BODIPY приводит к образованию полимера. Желательно было бы привести какое-то рациональное объяснение такого поведения. Также неочевидна природа значительного различия реакционной способности цикленов 3 и 4 (схема 1). Периферийные трет-бутильные сложноэфирные фрагменты достаточно удалены от реакционного центра в соединении и объяснение снижения реакционной способности их стерическим влиянием выглядит неубедительно.

4. Обнаруженную чувствительность соединений к протонированию автор называет pH-чувствительностью, но обсуждает присутствие в системе кислоты в терминах ее эквивалентного количества по отношению к субстрату.

При этом речь идет о растворах трифторуксусной кислоты в ацетонитриле. Называть наблюдаемые спектральные изменения рН-чувствительностью в данном случае не корректно. Для соединений 16а-с в таком же контексте обсуждается взаимодействие с хлорной кислотой, однако не указан растворитель.

5. При сравнении данных электронной спектроскопии поглощения в УФ- и видимой области (напр., рис. 23) более корректно приводить по вертикальной оси величины коэффициентов экстинкции, а не оптические плотности. Такое представление было бы более информативным.

6. Цикленовые производные в большинстве случаев получены в количестве единиц миллиграмм, в соответствии с экспериментальной частью. С одной стороны, тщательное их исследование делает честь автору, но с другой стороны стоило бы предпринять наработку хотя бы на уровне десятков миллиграмм для наиболее перспективных объектов.

7. Для чего в основном тексте обсуждения результатов приведены таблицы с данными ЯМР, при том, что обсуждения каких-либо тенденций или спектрально-структурных корреляций при этом в тексте не приведено?

8. Несмотря на достаточное насыщение текста диссертации схемами, следует отметить, что часть схем в обсуждении результатов (с. 110, 111) и формул в экспериментальной части размыты и выглядят как заимствования из опубликованных статей. Даже при заимствовании схемы и формулы следовало бы перерисовать.

9. В экспериментальной части полностью отсутствует описание отнесения сигналов в спектрах ЯМР, то есть приведены положения, относительные интенсивности и мультиплетности сигналов, но отсутствуют указания каким фрагментам молекулы эти сигналы соответствуют. Если для спектров ^{13}C простое перечисление сигналов уже прочно вошло в практику, для протонных спектров все же следует приводить отнесение.

10. Практически для всех соединений приведены температуры плавления, однако в ряде случаев указано $T_{\text{пл}} > 300$. Понятно, что это означает,

что вещество не расплавилось. Но что тогда означают обозначения $T_{пл} > 154-156$ и тому подобные?

11. Несмотря на в целом грамотный русскоязычный текст, в работе встречается ряд стилистических ошибок, в том числе вызванных транслитерацией англоязычных терминов:

a. Целью работы декларирован синтез соединений, а не разработка методов синтеза. В данном контексте синтез является локальной задачей, но не самоцелью.

b. «Изолированные выходы» и «изолированные продукты» вместо «выделенных»;

c. «Терт-бутил» вместо «трет-бутила»;

d. «Электроакцепторные» вместо «электроноакцепторные»;

e. «несущий флуорофор (заместителя)» вместо «содержащий»;

f. В экспериментальной части в формуле соединения 5b потерян один сложноэфирный фрагмент.

Кроме того, для циклена не вполне применим термин гетероцикл в силу того, что под этим обычно подразумевают ароматические соединения. Более корректно называть такие фрагменты макрогетероциклами.

Приведенные вопросы и замечания по большей части носят дискуссионный характер и не снижают общей положительной оценки диссертационной работы УВАРОВА Дениса Юрьевича. Диссертация содержит большой объем экспериментальных данных и представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой содержится решение научной задачи по разработке синтетических подходов к получению новых флуоресцентных маркеров, их препаративной наработке и изучению их применимости в биовизуализации.

Результаты автора могут быть использованы в работе ФГБУН Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, ФГБУН Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН, ФГБУН

Институт биоорганической химии имени М. М. Шемякина и Ю. А. Овчинникова РАН, Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова и других ВУЗов.

Представленная диссертационная работа 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 **УВАРОВ Денис Юрьевич** заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности **1.4.3 – Органическая химия.**

Официальный оппонент

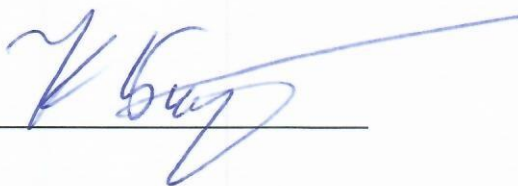
ведущий научный сотрудник

Федерального государственного бюджетного учреждения науки

Института физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН

Доктор химических наук (специальности 1.4.4 Физическая химия и 1.4.3. Органическая химия)

Бирин Кирилл Петрович



Почтовый адрес: 119071, г. Москва, Ленинский проспект, д. 31, корп. 4.

Телефон: (906)087-0331

e-mail: kirill.birin@gmail.com

09.12.2025г.

Подпись *Н.П. Бирин* заверяю
Секретарь Ученого совета *И.Г. Иванова*,
К.Х.Н. с Варшавской *И.Г.*

