

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.092.01 НА БАЗЕ  
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО  
УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ ИНСТИТУТА ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ  
ИМ. Н.Д. ЗЕЛИНСКОГО РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК  
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ  
КАНДИДАТА НАУК**

Аттестационное дело № \_\_\_\_\_

Решение диссертационного совета от 24.12.2025 г. № 70

О присуждении Уварову Денису Юрьевичу (гражданину Российской Федерации) ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Новые BODIPY с карбо- и гетероциклическими фрагментами: синтез, фотофизические свойства и оценка возможности применения в биовизуализации» по специальности 1.4.3. (органическая химия) принята к защите 22 октября 2025 г., протокол № 57 диссертационным советом 24.1.092.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института органической химии им. Н. Д. Зелинского Российской академии наук (ИОХ РАН), утвержденным решением ВАК Минобрнауки РФ (приказ №105/нк от 11 апреля 2012 года). Деятельность совета возобновлена 24 сентября 2021 года в соответствии с приказом № 964/нк.

Соискатель Уваров Денис Юрьевич 1998 года рождения, в 2020 году окончил Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский химико-технологический университет им. Д. И. Менделеева» по специальности 04.05.01 «Фундаментальная и прикладная химия», номер диплома 107718 0785571, регистрационный номер 1155, дата выдачи 13 июля 2020 г.

В период подготовки диссертации обучался в очной аспирантуре ФГБУН ИОХ РАН им. Н. Д. Зелинского по специальности 1.4.3 «Органическая химия» с 10.09.2020, по 10.09.2025 (номер диплома 107724 0005247, регистрационный номер 019, дата выдачи 11 сентября 2025 г.)

Кандидатские экзамены по истории и философии науки (отлично), английскому языку (хорошо) и органической химии (отлично) сданы. В настоящее время работает младшим научным сотрудником в Лаборатории химии стероидных соединений № 22 ИОХ РАН.

**Диссертация выполнена** в Лаборатории химии стероидных соединений № 22 ИОХ РАН. **Научный руководитель** — старший научный сотрудник лаборатории химии стероидных соединений № 22 ИОХ РАН, кандидат химических наук Волкова Юлия Алексеевна.

**Официальные оппоненты:**

Бирин Кирилл Петрович, доктор химических наук, профессор, ведущий научный сотрудник Лаборатории Новых физико-химических проблем Института физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН,

Павлова Марина Александровна, кандидат химических наук, старший научный сотрудник Лаборатории фотоактивных супрамолекулярных систем Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН, дали **положительные отзывы** на диссертацию.

**Ведущая организация** Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр «Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского Сибирского отделения Российской академии наук» (ФИЦ ИрИХ СО РАН) в своем **положительном заключении**, подписанном Львовым Андреем Геннадьевичем (д.х.н., заведующим Лабораторией фотоактивных соединений) указал, что диссертационная работа Уварова Д. Ю. по актуальности, научной и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов соответствует требованиям к диссертациям на соискание ученой степени кандидата химических наук в соответствии с пунктами 9-11, 13, 14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (в действующей редакции), а ее автор, Уваров Денис Юрьевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 — Органическая химия.

**Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается близостью тематик научных работ: диссертационная работа относится к областям органического синтеза органических флуорофоров, фотофизики и флуоресцентной микроскопии.**

**На автореферат поступило 4 положительных отзыва:** от д.х.н. Файзуллиной Лилии Халитовны (заведующая лабораторией фармакофорных циклических систем, заместитель директора по науке Уфимского Института химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН), к.х.н. Учускина Максима Григорьевича (ведущий научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории органического синтеза Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный национальный исследовательский университет»), д.х.н. профессора Абрамова Игоря Геннадьевича (зав. кафедрой общей химической подготовки Ярославского государственного технического университета) и д.х.н. Аверина Алексея Дмитриевича (ведущий научный сотрудник кафедры органической химии химического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова»).

Приведенные замечания и вопросы по работе не носят принципиального характера, по большей части носят дискуссионный характер и не снижают общей положительной оценки диссертационной работы. Все недостающие в автореферате сведения содержатся в тексте диссертации и публикациях по теме диссертации.

В дискуссии приняли участие: д.х.н. Егорова Ксения Сергеевна (в.н.с. Лаборатории металлокомплексных и наноразмерных катализаторов №30 ИОХ РАН), д.х.н. Крылов Вадим Борисович (заведующий Лабораторией синтетических гликовакцин №41 ИОХ РАН), к.х.н. Иловайский Алексей Игоревич (с.н.с. Лаборатории исследования гомолитических реакций №13 ИОХ РАН), д.х.н. Баранин Сергей Викторович (заведующий Лабораторией карбоциклических соединений №10 ИОХ РАН), д.х.н. Ширинян Валерик Зармикович (в.н.с. Лаборатории гетероциклических соединений № 3 ИОХ РАН),

д.х.н. Газиева Галина Анатольевна (в.н.с. Лаборатории азотсодержащих соединений № 19 ИОХ РАН).

Соискатель имеет **3 опубликованных статьи** в журналах, рекомендованных ВАК, **4 тезиса** на всероссийских и международных конференциях.

#### **Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:**

1. **Uvarov D.Y.**, Sapoletova N.A., Kushnir S.E., Selektor S.L., Golovanov I.S., Chursin A.Y., Scherbakov A.M., Salnikova D.I., Kopnin P.B., Kolotyorkina N.G., Fakhrutdinov A., Malakhova V., Sibgatullina G., Samigullin D., Zavarzin I.V., Goze C., Denat F., Volkova Y.A. AIE-active Cyclen-BODIPYs as multiresponsive fluorescent probes for imaging in biological samples: Design and comprehensive study // *Talanta*. – 2025. – Vol. 295 – P. 128283.

2. **Uvarov D.Y.**, Lesnikov V.K., Golovanov I.S., Burikov S.A., Salnikova D.I., Scherbakov A.M., Zavarzin I.V., Volkova Y.A. Effects of phosphorus(V)-substituted 1,3,4-thiadiazoles on electronic properties of BODIPY fluorophore // *New Journal of Chemistry*. – 2025. – Vol. 49, – P. 15885-15894.

3. **Uvarov D.Y.**, Gorbатов S.A., Kolokolova M.K., Kozlov M.A., Kolotyorkina N.G., Zavarzin I.V., Goze C., Denat F., Volkova Y.A. A Straightforward Strategy for the Preparation of Diverse BODIPY Functionalized with Polyamines and Polyoxyethylenes // *ChemistrySelect*. – 2022. – Vol. 7, No. 6. – P. e202104210.

#### **ПОСТАНОВИЛИ:**

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

**Разработан эффективный метод синтеза новых цикленовых производных BODIPY, основанный на реакции восстановительного аминирования 2(6)-формил BODIPY с цикленом. Синтезирована серия новых азамакроциклических производных BODIPY.**

**Впервые показано, что 2(6)-циклензамещенные BODIPY обладают свойствами биосовместимых AIE-активных красителей, реагирующих на изменение таких параметров среды, как вязкость, температура и pH.**

Полученные соединения успешно использованы как селективные маркеры для флуоресцентной визуализации лизосом в раковых клетках.

**Разработан** общий подход к синтезу производных BODIPY, 2(6)-замещенных 1,3,4-тиадиазольными/бензаннелированными 1,3-азольными остатками, основанный на реакции окислительного сочетания 2(6)-формил-BODIPY с тиогидразидами/*орто*-замещенными анилинами. Синтезированы серии новых гетероциклических производных BODIPY.

**Показано**, что фотофизические свойства 1,3,4-тиадиазольных и 1,3-азольных производных BODIPY зависят от функциональных заместителей в гетероциклических фрагментах. Среди синтезированных соединений обнаружены редокс- и pH-чувствительные производные.

**Впервые синтезированы** конъюгаты аллопрегнанолона и BODIPY. **Продемонстрировано**, что эффективной стратегией создания флуоресцентных маркеров для визуализации нейронов в тканях головного мозга является введение флуорофорного фрагмента в 21-положение нейростероидного ядра через аминокислотный линкер.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

Впервые проведено систематическое изучение влияния гетероциклических остатков, таких как аза-макроциклы, 1,3,4-тиадиазолы и бензаннелированные 1,3-азолы, в положениях 2 и 6 на оптические свойства красителя BODIPY. Впервые осуществлен синтез BODIPY, функционализированных через метиленовые мостики по положениям 2 и 6 флуорофора цикленовыми остатками, а также непосредственно замещенных по положению 2 бензоксазольным фрагментом. Путем рациональной модификации BODIPY аза-макроциклическими фрагментами были разработаны новые водорастворимые AIE-активные производные BODIPY. Впервые продемонстрирована общность метода синтеза BODIPY, модифицированных по положениям 2 и 6 флуорофора 1,3,4-тиадиазольными и бензаннелированными 1,3-азольными заместителями. Впервые продемонстрировано влияние функциональных заместителей в гетероциклических фрагментах синтезированных производных BODIPY на

сенсорные свойства красителей по отношению к pH, диэлектрической проницаемости и окислительно-восстановительным свойствам среды. Впервые показано, что введение флуорофора BODIPY в 21-положение нейростероидного ядра через аминокислотный линкер является эффективной стратегией создания флуоресцентных маркеров для визуализации нейронов головного мозга.

**Применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) использованы:**

- ЯМР-спектроскопия
- УФ- и флуоресцентная спектроскопия
- масс-спектрометрия высокого разрешения;
- РСА;
- традиционные экспериментальные методики органической химии.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:**

Предложен новый флуоресцентный маркер — 2-[(1,4,7,10-тетраазациклододекан-1-ил)метил]-1,3,5,7-тетраметил-8-фенил-4,4-дифтор-4-бора-3a,4a-диаза-s-индацен, демонстрирующий избирательное накопление в лизосомах. Данный краситель обладает комплексом преимуществ, выделяющих его на фоне известных аналогов: высокой чувствительностью к параметрам микроокружения с линейным откликом на их изменения, сохранением стабильности в физиологическом диапазоне температур, биосовместимостью, хорошей водорастворимостью, а также устойчивостью к ионам металлов ( $K^+$ ,  $Na^+$  и других), характерных для биологических сред. В ряду синтезированных конъюгатов аллопрегнанолонa с BODIPY идентифицировано соединение, выступающее в роли частичного агониста ГАМК<sub>A</sub>-рецептора. Важным свойством данного производного является его способность к селективной визуализации клеток Пуркинье и нейрональных популяций в срезах гиппокампа, сохраняющаяся даже в условиях глиального окружения (астроциты). Это открывает перспективы для создания на его основе инструментов для изучения

фундаментальных процессов поглощения, внутриклеточного транспорта и биотрансформации нейростероидов.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

**Экспериментальные работы** выполнены на высоком уровне, анализ полученных продуктов проводился на сертифицированном оборудовании. Для подтверждения строения и чистоты полученных продуктов **использован** комплекс современных физико-химических методов анализа, таких как спектроскопия ЯМР, рентгеноструктурный анализ, масс-спектрометрия высокого разрешения, элементный анализ, УФ- и флуоресцентная спектроскопия. Используются современные системы сбора и обработки научно-технической информации: электронные базы данных Reaxys (Elsevier), SciFinder (Chemical Abstracts Service) и Web of Science (Thomson Reuters), а также полные тексты статей, монографий и книг.

**Теоретическая интерпретация** полученных экспериментальных данных не противоречит литературным данным по химии красителей BODIPY, гетероциклических и стероидных соединений, а также теоретическим основам органической химии.

**Личный вклад соискателя** состоял в поиске, сборе и анализе данных, имеющихся в литературе по теме исследования, а также в выполнении основного объема экспериментальной работы по синтезу исследованных в работе соединений и изучению их физико-химических, оптических и сенсорных свойств в растворах и в твердых пленках. Автор непосредственно принимал участие в постановке научных задач, планировании эксперимента, в обсуждении полученных результатов, анализе данных ЯМР-, УФ-, флуоресцентной спектроскопии и масс-спектрометрии. Автор принимал непосредственное участие в подготовке материалов для публикации в научных журналах, представления на конференциях, включая написание, редактирование текстов рукописей и тезисов.

**Диссертационный совет** пришёл к выводу о том, что диссертация представляет собой научно-квалификационную работу, в которой решена

научная задача, имеющая принципиальное значение для органической химии, а именно была показана эффективность синтетических подходов для создания перспективных флуоресцентных маркеров на основе карбо- и гетероциклических производных BODIPY. Сопоставление «структура – свойство» и результаты тестов по визуализации позволили установить наиболее перспективные структуры для дальнейшего применения.

Таким образом, диссертационная работа соответствует критериям, установленным в п.9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции), и диссертационный совет принял решение присудить Уварову Денису Юрьевичу учёную степень кандидата химических наук по специальности 1.4.3. — органическая химия.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 10 докторов наук по специальности 1.4.3 – органическая химия рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение учёной степени 16, против присуждения учёной степени нет, недействительных бюллетеней нет.

Заместитель председателя диссертационного совета

Заместитель директора ИОХ РАН,

Член-корр РАН



А.Д. Дильман

Ученый секретарь

диссертационного совета д.х.н.

Г.А. Газиева

24 декабря 2025 г.