

СТЕНОГРАММА

**Заседания диссертационного совета Д 002.019.01
на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Института биоорганической химии
им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова
Российской академии наук**

9 октября 2019 года

**Защита диссертации
на соискание ученой степени кандидата химических наук**

Балеевой Надеждой Сергеевной

**«Синтез и свойства флуоресцентных красителей на основе аналогов
хромофора CFP»**

специальность: 02.00.10 – биоорганическая химия

Москва - 2019

СТЕНОГРАММА

Заседания диссертационного совета Д 002.019.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук от 9 октября 2019 года.

Председатель

диссертационного совета

академик РАН Иванов В.Т.

Ученый секретарь

диссертационного совета

д.ф.-м.н. Олейников В.А.

Из 30 членов совета присутствует 22 человека, из них докторов по профилю диссертации – 8.

1. Академик РАН	Иванов Вадим Тихонович	(02.00.10)
2. Член-корр. РАН	Липкин Валерий Михайлович	(03.01.06)
3. Д.физ.-мат.н.	Олейников Владимир Александрович	(03.01.06)
4. Д.х.н.	Арсеньев Александр Сергеевич	(02.00.10)
5. Д.х.н.	Безуглов Владимир Виленович	(03.01.06)
6. Д.х.н.	Бовин Николай Владимирович	(03.01.06)
7. Академик РАН	Габибов Александр Габибович	(03.01.06)
8. Д.х.н.	Дзантиев Борис Борисович	(02.00.10)
9. Член-корр. РАН	Завриев Сергей Кириакович	(03.01.06)
10. Д.б.н.	Зарайский Андрей Георгиевич	(03.01.03)
11. Д.х.н.	Зубов Виталий Павлович	(03.01.06)
12. Академик РАН	Лукьянов Сергей Анатольевич	(03.01.03)
13. Д.б.н.	Мурашев Аркадий Николаевич	(03.01.06)
14. Д.х.н.	Овчинникова Татьяна Владимировна	(02.00.10)
15. Д.б.н.	Патрушев Лев Иванович	(03.01.06)
16. Д.х.н.	Румш Лев Давыдович	(03.01.06)
17. Д.б.н.	Сапожников Александр Михайлович	(03.01.03)
18. Д.х.н.	Уткин Юрий Николаевич	(02.00.10)
19. Член-корр. РАН	Цетлин Виктор Ионович	(02.00.10)
20. Д.х.н.	Шахпаронов Михаил Иванович	(02.00.10)
21. Д.б.н.	Шпаковский Георгий Вячеславович	(03.01.03)
22. Д.х.н.	Ямпольский Илья Викторович	(02.00.10)

Иванов Вадим Тихонович: Коллеги, доброе утро! Мне докладывают, что мы имеем все основания приступить к работе. Как вы знаете, нам предстоит провести защиту диссертаций кандидатских. И первая из них – Балеева Надежда Сергеевна. Речь идёт о кандидате на соискание учёной степени кандидата химических наук. Материалы личного дела. Владимир Александрович, что у нас там в личном деле?

Олейников Владимир Александрович: Да, Надежда Сергеевна Балеева. Окончила в 2011-м году Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования – Самарский государственный технический университет. Специальность – химия. С 13 по 15 год – инженер-исследователь, а с 15-го по настоящее время младший научный сотрудник группы химии гетероциклических соединений нашего института. Кандидатский экзамен по специальности биоорганическая химия сдан с оценкой «отлично». Работа выполнена в отделе биомолекулярной химии в группе химии гетероциклических соединений в нашем институте. Научный руководитель: Баранов Михаил Сергеевич, руководитель группы химии гетероциклических соединений.

Опубликовано 8 статей по теме. Объявление о защите размещено на сайте ВАК вовремя, а именно 10 июля 19-го года. И все необходимые документы в деле есть.

Иванов Вадим Тихонович: Есть какие-то сомнения, уточнения, дополнения? Картина ясная. Предоставляю слово диссертанту. Надежда Сергеевна, 20 минут для доклада.

Балеева Надежда Сергеевна:

(Излагает основные положения диссертационной работы)

Иванов Вадим Тихонович: Спасибо за доклад. Переходим к обсуждению. У кого есть вопросы? Николай Владимирович.

Бовин Николай Владимирович: Первое, если разрешите, такой. У Вас во всех красителях есть фрагмент BF_2 .

Балеева Надежда Сергеевна: Да, верно.

Бовин Николай Владимирович: Не самая лучшая функциональная группа для проведения химических превращений, то есть, способность к гидролизу и так далее. Тем более, что Вы довольно много своих превращений вели именно с молекулами, в которых уже присутствует вот этот фрагмент. Вопрос такой. Рассматривали ли Вы литературу по этому делу так подробно? Или сами экспериментально? Возможность заменить два атома фтора на что-то более подходящее с точки зрения химии, более стабильное в условиях химических превращений, и в то же время не приводящее к потере флуоресцентных свойств.

Балеева Надежда Сергеевна: Я лично не осуществляла эту работу. Но ранее в лаборатории уже проводились исследования, можно ли заменить на что-то более, как Вы выразились, химически устойчивое, не эффективно данная модификация происходит, потому что квантовый выход не увеличивается. То есть, фиксация непосредственно BF_2 -группы приводит к увеличению квантового выхода. Замена её не является такой же эффективной. Более того...

Бовин Николай Владимирович: Нет, я имею в виду, бор оставить, а вместо фторидов что-то другое поставить.

Балеева Надежда Сергеевна: Например, $\text{B}(\text{OH})_2$, да?

Бовин Николай Владимирович: Тоже плохо. Скажем, циклический эфир какой-нибудь. Условно говоря, с этиленгликолем.

Балеева Надежда Сергеевна: Таких экспериментов проведено не было.

Бовин Николай Владимирович: Хорошо. Тогда можно второй вопрос?

Иванов Вадим Тихонович: Давайте. Виктор Ионович потерпит.

Бовин Николай Владимирович: Большинство, если не все, Ваших молекул хороши в органике с точки зрения квантового выхода и плохи в воде. Сильно хуже, скажем так. Как Вы думаете, можно ли улучшить квантовые свойства этих молекул, если ввести такие заместители (как ввести – сейчас мы не будем рассматривать этот вопрос), если ввести, скажем так, «шубу» из углеводов вокруг этой молекулы, которая будет имитировать водную оболочку, чтобы сделать квантовый выход близким к тому, который есть в воде?

Балеева Надежда Сергеевна: Я думаю, что такая модификация может быть не очень эффективна с точки зрения того, что это: А – может повлиять на растворимость собственно флуорофора.

Бовин Николай Владимирович: В воде хорошо будет растворяться.

Балеева Надежда Сергеевна: Б – насколько хорошо данная фиксация будет фиксировать именно подвижность бензилиденового фрагмента. То есть, применённый нами метод позволяет его жёстко зафиксировать. И наименьшим образом изменять структуру самого флуорофора.

Бовин Николай Владимирович: Всё останется, как у Вас. Всё как при бабушке, только ещё углеводную «шубу» сделать вокруг молекулы. Как Вы думаете, это поможет или нет?

Балеева Надежда Сергеевна: Я, честно, я сомневаюсь.

Бовин Николай Владимирович: Почему?

Балеева Надежда Сергеевна: Потому что...

Бовин Николай Владимирович: Там дело в диэлектрической постоянной? Она будет близкая к воде.

Балеева Надежда Сергеевна: Это определённым образом будет увеличивать размер самого флуорофора. Определённым достоинством данной модели флуорофора является малый размер и низкая степень гидрофобности. То, что происходит в полярных растворителях, скорее, связано с взаимодействием непосредственно с этими полярными растворителями и подвижностью. Образование, как Вы сказали, «шубы» вокруг хромофора – я не думаю, что лучшим образом скажется на стабильности вот этих перечисленных свойств.

Бовин Николай Владимирович: Хорошо, спасибо.

Иванов Вадим Тихонович: Виктор Ионович, есть вопрос?

Цетлин Виктор Ионович: Не сразу вопрос. Лёгкий комментарий. Вопрос будет. Вы представили замечательный химический доклад. Мы недавно праздновали 60-летие института. И он бы также прекрасно смотрелся бы, когда институт назывался институт химии природных соединений. А вопрос такой, что хотя появились GFP, всё равно ряд людей, нас тоже, интересуют традиционные химически модифицированные производные белков. Вот то, что предложили Вы, можно ли рассчитывать на то, что это даст новый инструмент? Если отвечаете «да», то мы бы к Вам обратились. Мой вопрос понятен? Нет?

Балеева Надежда Сергеевна: Да, вопрос понятен.

Цетлин Виктор Ионович: Химический инструмент для селективной модификации белков. И это даст какие-то новые преимущества по сравнению с традиционными

флуоресцентными производными и по сравнению с теми некоторыми неудобствами, которые иногда вводят сами GFP белки.

Балеева Надежда Сергеевна: Да, вопрос понятен. И да, я думаю, что данные производные определённо могут способствовать появлению новых инструментов.

Цетлин Виктор Ионович: Запишите нас на приём, ладно?

Балеева Надежда Сергеевна: Хорошо.

Иванов Вадим Тихонович: Есть ещё вопросы? Да, прошу.

Сурин Александр Михайлович: Вы справедливо объявили, что основная цель – это использование в биологических объектах. Первый объект, который напрашивается, это, конечно, клетки. Вопрос. Как легко эти производные в клетку попадают? И если легко, удерживаются ли они там? Что на этот счёт известно? Токсичны ли они? И поскольку Вы всё время сравниваете как бы с флуоресцентными белками, часть вопроса уже задал Виктор Ионович. А вот как объяснить, с чем смогут внутри клетки связываться такие флуоресцентные производные? Информацию о чём они могут нести? Например, интеркалируют ли они в ДНК? Или связываются с белками, или встраиваются в мембраны? Три вопроса. Проницаемость, удержание, токсичность. И четвёртый – где же они в клетке?

Балеева Надежда Сергеевна: Спасибо за вопрос. По поводу первого пункта. По проницаемости. На тех соединениях, на которых были проведены какие-либо эксперименты. На них нареканий по поводу проницаемости не было. По поводу окрашивания...

Сурин Александр Михайлович: Проникают или не проникают?

Балеева Надежда Сергеевна: Проникают. Проникают, простите. По поводу окрашивания – некоторые соединения были протестированы, и они достаточно селективно окрашивают мембраны клетки. На данный момент, даже, наверное, мы больше склоняемся к той тенденции, что разрабатываем красители, которые работают как флуорогены. В частности, во время доклада я немножко упомянула, я просто не стала вдаваться в подробности, потому что это не часть непосредственно моей кандидатской работы. Некоторые из аминопроизводных борированного хромофора GFP были использованы в качестве флуорогенов непосредственно в комплексе мутантных белков липокаина. То есть, данные соединения с успехом уже были применены в качестве флуорогенов. И образуют они комплексы с белками.

Сурин Александр Михайлович: Изолированными, не клетки?

Балеева Надежда Сергеевна: Эксперименты были проведены *in vivo* на клетках млекопитающих и показали хорошие результаты с испусканием в области 600-700 нанометров.

Сурин Александр Михайлович: Токсичности нет?

Иванов Вадим Тихонович: Ответ закончен, правильно?

Балеева Надежда Сергеевна: Да.

Иванов Вадим Тихонович: Есть ещё вопросы? Вопросов больше нет. Переходим к заслушиванию отзывов. Вначале отзыв ведущей организации.

Олейников Владимир Александрович: *(Зачитывает отзыв, отзыв положительный, отзыв прилагается).*

Ведущая организация – это Институт органической химии имени Зелинского Российской академии наук. И утверждён академиком Егоровым. Отзыв положительный. Во-первых, пишется, что работа Балеевой посвящена синтезу и изучению оптических

свойств аналогов хромофоров флуоресцентных белков и их функционализированных производных. Далее перечисляются области, где это очень важно. И подчёркивается актуальность работы. Отмечается разносторонность проведённого исследования. Это характеризует Балееву как многогранного специалиста с широким кругозором. Отмечается, что диссертационная работа достаточна по объёму. Структура достаточно стандартная, изложена на 156 страницах. Далее обзор литературы. Опять же, хвалят, что достаточно подробен, хорошо структурирован. Но вот пишется забавный недостаток. «Однако автором выбран нетривиальный способ упоминания затекстовых ссылок. Они приведены в тексте в квадратных скобках с указанием первого автора и года публикации. Поэтому несколько осложняет навигацию по литературным источникам, хотя и соответствует требованиям ГОСТа».

Я хочу подчеркнуть, что, вообще говоря, это требования к оформлению диссертации.

Далее глава вторая – посвящена синтезу. Здесь вот то, что положительное, я, наверное, не буду подробно зачитывать, потому что мы только что всё слышали достаточно подробно. Отмечу из важного, что автореферат диссертации в достаточной степени отражает содержание работы. И подчёркивается, что высокий уровень работы диссертанта подтверждается списком публикаций по теме работы.

Но, тем не менее, по работе имеется ряд замечаний и вопросов. Первое. При конденсации имидазолонна с ароматическими хлорангидридами и альдегидами (схемы 4, 5 автореферата или схемы (указаны номера в диссертации)) был использован основной катализ. Однако выше в тексте диссертации и автореферата было замечено, что для подобных соединений ранее использовался катализ кислотами Льюиса. Чем обусловлен переход к органическим основаниям в качестве катализаторов? И как осуществляется выбор конкретного основания для отдельных субстратов?

Второе. При описании функционализации борированных аналогов хромофора белка Kaede было выдвинуто предположение о том, что введение электронодонорных групп в бензилиденовую часть молекулы приводит к длинноволновому сдвигу (это схема 7 автореферата или схема (опять же, тут указан номер в диссертации)). Будет ли ещё более выраженным батохромный сдвиг спектральных максимумов поглощения при введении электроноакцепторных заместителей в бензольное кольцо, конденсированное с имидазолоном? Или при конденсации имидазолонна с электронодефицитным гетероциклом?

Далее. При создании нафталинсодержащих аналогов борированного хромофора GFP автором были использованы только электронодонорные заместители в нафталиновом кольце. При этом был сделан вывод о зависимости оптических свойств от расположения и природы заместителей. Можно ли предсказать, каким образом повлияет введение электроноакцепторных групп в нафталиновое кольцо на оптические свойства данных красителей?

В выводах 1 и 2 следовало бы подчеркнуть, какое именно влияние оказывает подвижность заместителей на флуоресцентные свойства хромофоров, чтобы показать преимущества разрабатываемых автором подходов.

Далее. Почему при снятии защитной дифенилтретбутилсилильной группы плавиковой кислотой в случае соединения 2.3.106 происходит селективное расщепление связи O-Si при атоме азота, а фенольная связь O-Si сохраняется? Опять же, схема приведена. Ссылка на схему автореферата и диссертации. Чем обусловлено возникновение второго максимума в спектре эмиссии соединения 2.3.10 в фосфатном буфере при средних значениях pH? Указывается конкретный рисунок?

Для соединения 2.1.9 в тексте диссертации упоминается лёгкая изомеризация по двойной связи во втором положении имидазолонового цикла, особенно в растворах в полярных растворителях. Однако в экспериментальной части для большинства производных приведены спектральные характеристики для E-изомеров. Каким образом

устанавливалась конфигурация этой двойной связи? И почему в спектрах ЯМР наблюдался лишь один изомер, несмотря на облегчённую изомеризацию?

Почему некоторые соединения ионизируются через отщепление фтора, а в масс-спектре высокого разрешения наблюдается молекулярный ион $[M-F]^+$, в то время как для большинства соединений ионизируется через классический путь присоединения протона.

В тексте диссертации не упоминается, как было получено соединение 2.3.11, однако его синтез не представляется очевидным. Было ли оно получено автором самостоятельно?

Далее. Большинство соединений, содержащих этиленовый мостик в положении 2 имидазолонного цикла, изображены в E-конфигурации. Устанавливали ли каким-либо образом этот факт?

На всех схемах в автореферате и диссертации отсутствуют выходы получаемых соединений. Их следовало бы привести, чтобы легко понимать, какие реакции проводились диссертантом, а какие являются литературными и приведены для наглядности.

В экспериментальной части приведены не только впервые полученные, но и описанные в литературе соединения, однако отсутствуют ссылки на первоначальные источники. В схемах некорректно употреблять сокращение «Ph», когда речь идёт о дизамещённом бензольном кольце. Для подобных случаев правильно было бы указывать C_6H_4 .

В схемах не совсем правомерно употреблять обозначения «NR₂», когда речь идёт, в том числе, о гетероалициклических фрагментах, конденсированных с бензольным кольцом (это схема 8 автореферата), или когда имеются в виду циклические аминные заместители (схема 10 автореферата).

Во многих схемах использованы не совсем корректные обозначения заместителей с помощью волнистой черты от структуры заместителя. Обычно такое обозначение используют при неопределённости конфигурации, а в данном случае было бы правильнее использовать укороченную связь, заканчивающуюся перпендикулярной волнистой чертой. Также ряд опечаток и неточностей присутствует в экспериментальной части.

В масс-спектрах высокого разрешения для ряда соединений приведена неверная брутто-формула. Указан конкретный пример.

Для соединения 2.1.5a не совпадает найденное и вычисленное значение масс при описании масс-спектра высокого разрешения.

В спектрах ЯМР, водородный и углеродный, некоторых соединений отсутствуют необходимые сигналы. Например, для соединения 2.1.9f,c не хватает двух, а для соединения 2.1.9e - пяти сигналов углерода в спектрах ЯМР, которые на c^{13} ; для соединения 2.1.5b не хватает сигнала метильной группы; а для соединения 2.2.11 – двух протонов в ароматической части спектра ЯМР протонного.

В описании спектра ЯМР соединения 2.2.3 допущена опечатка. Должно быть указано CH_2 вместо CH_3 . Шифр этого соединения также приведён с ошибкой.

В описании спектров ЯМР, опять протонные соединения, 2.2.9 допущена опечатка. Должно быть указано CHO вместо OH .

А дальше – самое интересное. Высказанные вопросы и замечания не влияют на общее положительное впечатление от диссертационной работы. Она полностью отвечает самым высоким предъявляемым стандартам, выполнена на отличном теоретическом и экспериментальном уровне. И, таким образом. Диссертационная работа (название) представляет собой завершённую научно-квалификационную работу и соответствует требованиям «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого «Постановлением Правительства Российской Федерации».

Автор работы Балеева Надежда Сергеевна, несомненно, заслуживает присуждения искомой учёной степени кандидата химических наук по специальности биоорганическая химия - 02.00.10.

Отзыв обсуждён на коллоквиуме лаборатории гетероциклов Института органической химии Зелинского. Подписан старшим научным сотрудником лаборатории, кандидатом химических наук – Князеву.

И, соответственно, я уже сказал, что утверждено всё директором этого института М.П. Егоровым.

Иванов Вадим Тихонович: Спасибо. В отзыве, который вы только что слышали, рекордное число замечаний. Я смотрю, сформулировано 10 замечаний. И мы о них слышали. Хотелось бы услышать ответы диссертанта по этому поводу.

Балеева Надежда Сергеевна: Для начала мне хотелось бы поблагодарить сотрудников ИОХ РАН за написание отзыва. Особенно Князеву Екатерину, взявшую на себя большую часть по его составлению. Как Вы правильно заметили, достаточно внимательно была прочитана работа, найдены все мои оплошности. Я, безусловно, согласна со всеми замечаниями и рекомендациями и постараюсь их учесть в своей последующей работе и больше не допускать таких ошибок.

Что касается комментария по выбранному мною стилю цитирования литературы. Данный способ цитирования не противоречит ГОСТу, но я учла, что читателю было довольно сложно. И постараюсь больше не использовать такой способ цитирования.

Мне хотелось бы более подробно ответить на некоторые вопросы и замечания. Первый из них касается выбора органических оснований для реакции конденсации имидазолон с ароматическими хлорангидридами и альдегидами. Как правильно было отмечено в отзыве, в литературе упоминаются примеры проведения такой конденсации с использованием кислот Льюиса. Однако в моей работе использование такого катализа оказалось крайне неэффективным. Вот переход к основному катализу позволил значительно увеличить выходы реакции. И, по-видимому, ключевая роль основания в этом процессе сводится к депротонированию метильной группы во втором положении имидазолон.

Также есть вопросы, касаемые возможных изменений оптических свойств при введении дополнительных электроноакцепторных заместителей в производные хромофора. В процессе работы удалось действительно прийти к некоторым заключениям, которые позволяют определённым образом предсказывать влияние заместителей на свойства хромофоров. Например, при введении в бензилиденную часть дополнительных доноров определённым образом можно ожидать смещение в длинноволновую область спектра. А приведение акцепторов – гипсохромный сдвиг. И обратная картинка наблюдается при введении заместителей в имидазолонный фрагмент. При введении акцепторов можно ожидать батохромного смещения, при введении доноров – смещение в синюю область.

По поводу вопроса о снятии защитных групп. Как правильно, опять же, было отмечено в отзыве, снятие защитной группы проводится в кислой среде. И как следствие более кислый гидроксил снимается значительно легче. Например, известно, что с простых спиртов снять защитную группу плавиковой кислотой невозможно.

Что касается спектров эмиссии гидроксипроизводного при разном значении pH. Второй максимум на спектре эмиссии соответствует депротонированной форме хромофора. После возбуждения основной формы может происходить перенос протона и образование аниона, который в свою очередь также может испускать свет. В результате чего на спектрах эмиссии можно наблюдать эмиссию как основной формы нейтральной, так и анионной.

Далее прозвучал вопрос о E-конфигурации соединений, содержащих этиленовый мостик во втором положении имидазолон. Конфигурация была определена на основании соотношения константы спин-спинного взаимодействия протонов при двойной связи. Как известно, для E-изомеров она составляет около 16 ГЦ, а для Z-изомеров около 12.

Там же звучало уточнение, как, почему в протонных спектрах ЯМР присутствует только E-форма. Это объясняется довольно просто. Просто оперативной и быстрой съёмкой ЯМР спектров.

В отзыве также есть вопрос о возможных типах ионизации полученных соединений. Все полученные VF_2 -производные ионизируются с отщеплением фтора. Этот сигнал достаточно слабый. Но, как правило, он единственный для тех соединений, которые не имеют основных остатков, и, как следствие, не способны присоединять протоны.

Также прозвучал вопрос о синтезе одного из исходных соединений. Исходные оксазолы были получены с помощью реакции Эрленмейера, взаимодействие ацилглицина с соответствующими ароматическими альдегидами в уксусном ангидриде в присутствии ацетата натрия.

К сожалению, данная стадия не описана в работе просто потому, что она довольно-таки хорошо уже известна в литературе.

И прочие замечания носят, скорее, рекомендательный характер и относятся непосредственно к оформлению работы. Я, безусловно, согласна со всеми этими замечаниями и постараюсь впредь не допускать таких ошибок.

Иванов Вадим Тихонович: Спасибо. По процедуре защиты научный руководитель имеет право охарактеризовать диссертанта. Михаил Сергеевич, будем?

Баранов Михаил Сергеевич: Я буду по возможности краток. Надя работает у меня уже очень давно. Больше 5 лет. Она проявила себя как очень хороший химик, очень крутой специалист по факту. Многие годы она была основной движущей силой моей группы. Если бы не её работа, может быть, и группы не было бы. И всех результатов, которые мы достигли, не было. Могу сказать, что очень здорово, что мы с Надеей встретились, и что мы вместе работаем. Надеюсь, мы будем работать дальше, она останется в нашем институте. Спасибо.

Иванов Вадим Тихонович: Спасибо. Переходим к заслушиванию официальных оппонентов. Сергей Зурабович Вацадзе, профессор, химфак МГУ.

Вацадзе Сергей Зурабович: *(Излагает отзыв, отзыв положительный, отзыв прилагается).*

Большое спасибо. Глубокоуважаемый председатель, дорогие коллеги, гости! В первую очередь хочу поблагодарить вас, замечательный совет, что во второй раз доверили рецензирование диссертации. И очень приятно открыть какие-то другие грани работы в вашем институте. Здесь можно сказать, что выбор меня как оппонента основан не только на том, что, проводя конференции и общаясь с участниками молодыми на разных конференциях, в частности конференции «Ломоносов», которая у нас на химфаке ежегодно проходит, когда знакомишься с молодыми участниками, появляется интерес, потом через какое-то время вдруг приглашают тебя прооппонировать работу. На самом деле до того, как мы занялись флуоресцентными проблемами в комплексах лантанидов, совместно с кафедрой неорганической химии, я как-то даже не думал, что есть такая проблема: подсветить что-то в клетке, что там вот, если смотреть просто в микроскоп, по большому счёту, какие-то тонкие детали и не видны. Даже дело не в разрешении, а в факте оттенения каких-то вещей. Только после того, как мы начали работать, и появились первые результаты, оказалось, действительно так. Вот красненький европий-комплекс проникает в клетку и где-то там концентрируется, и мы начинаем что-то видеть. Пока у нас это на первом этапе, но, естественно, при постановке задач в дипломных работах, статьях, сталкиваешься с вопросом: а зачем заниматься этим, если есть, скажем, органические флуорофоры, есть квантовые точки. Но, оказывается, что у всех этих направлений, я имею в виду комплексы лантанидов, прежде всего, люминесцентные квантовые точки органического флуорофора, есть свои плюсы, и есть свои минусы.

Например, был тут вопрос: а можно ли как-то с самим зелёным флуоресцентным белком поработать или как-то модифицировать? Конечно, можно. И совершенно понятно, что природа за многие миллионы лет эволюции создала достаточно уникальный и неповторимый ансамбль. Но сами понимаете, если вам нужно что-то сделать конкретное, искусственно вы не можете использовать природный белок по ряду причин. Потому что это высокомолекулярное соединение, у него есть какие-то свои свойства. А если нужно что-то конкретно в клетке оттенить, лучше что-то синтезировать. Возможно, прицепить к определённому вектору, чтобы оно попало не просто в клетку, а ещё дальше куда-то в определённый компартмент, то здесь возникает вопрос синтеза искусственных аналогов. И, конечно, с этой точки зрения работа актуальная. Несмотря на то, что, я так понимаю, это область науки очень конкурентная в мире. Но, тем не менее, это очень важно.

Что касается другой части проблематики, когда создаются новые, ну на стадии дизайна, потом это подтверждается, не подтверждается – флуоресцентность соединения, то как во многих областях фотофизики, фотохимии вы априори, как правило, точно не знаете, можно только качественно сказать: знаете, введём этот заместитель, тут добавим донорность, туда добавим акцепторности. Возможно, будет светить лучше. То есть, попытка сразу предсказать, куда сдвинется максимум поглощения, максимум испускания, она ещё более-менее решается. Что касается квантового выхода, уж тем более в зависимости от условий, и был сегодня вопрос, водная среда или органическая, и какая-то смешанная, тут очень много нерешённого. И иногда реальные результаты экспериментально оказываются совершенно непредсказуемыми. Поэтому здесь, безусловно, ответ на этот вопрос мог решаться только экспериментально, что, собственно, в работе и продемонстрировано.

Я, с вашего позволения, скажу про цель работы. Создание флуоресцентных производных хромофоров. Флуоресцентных белков, установление взаимосвязи между строением и свойствами. Если говорить, в целом, о характеристике работы, я постараюсь не очень долго, то цель работы выполнена полностью. Задачи, которые были поставлены, очень красиво, кстати, в презентации разложены последовательно по нескольким направлениям. Там и несколько направлений синтеза, конъюгация и какие-то вещи, которые связаны с первичными попытками делать что-то из области сенсорики, всё это, конечно, выполнено полностью. 8 публикаций. Кстати, хочу сказать, что если у неоргаников есть любимый журнал, европейский журнал «Неорганическая химия», они его любовно сокращают как ёжик, то, кстати, в органической химии можно назвать, наверное, ежик. Чтобы у нас был свой какой-то любимый журнал. Очень хороший журнал. Плюс журнал «Биоорганическая химия», плюс «Химия гетероциклических соединений», плюс «РССР». И «Tetrahedron Lett». То есть, 8 статей, все в очень хороших журналах, включая журналы, любимые наукометрией из первой четверти. Здесь вообще никаких возражений нет. Некоторые вопросы, которые просто интересны, я бы тоже, с вашего позволения, обсудил.

Например, к вопросу о введении BF_2 , и, соответственно, вопрос стабильности гидролитической и прочей. Но тут сразу напрашивается аналогия с известнейшим, самым, наверное, популярным сейчас красителем семейства BODIPY, который структурно отвечает такой же формуле. Шестичленный цикл, где рядом находится атом бора и атом азота. Но в BODIPY и его производных – там с другой стороны атом азота. А здесь, видите, атом углерода ароматической цепи. Но я думаю, что суть того, что вот здесь фиксируется и идёт хорошая люминесценция, флуоресценция в данном случае, это всё в какой-то исходной основе, безусловно, есть.

Что ещё интересно? Я как-то раньше не задумывался. И когда прочитал в начале про [3+2]-циклоприсоединения, слово «азид» прозвучало, чем мы тоже достаточно много занимаемся. Я сразу подумал: ну это, наверное, будет, как обычно, медь катализируется, может быть, цинк катализируется. А как только мы берём металл типа меди, дальше уже

вопрос о её потенциальной токсичности, если этот катализатор проследует дальше куда-то. Оказывается, авторы очень изящно это обошли. Они формально генерируют такой синтетический эквивалент ацетилена, этот енамин, ну азотистая часть теряется, Бог с ним, не такая большая цена, зато не нужно никакого катализатора. Всё происходит хорошо и достаточно эффективно, что с точки зрения последующего именно биологического, а, может быть, медицинского применения очень, на мой взгляд, полезно.

И если говорить о разделе довольно обширном, который связан с применением разнозамещённых аминов, то тут просто крепнет уверенность, что вообще аминная функция – там есть свои плюсы, минусы. Во-первых, мы можем проварьировать заместителя. Мы можем сделать циклы разного размера. Можем сделать бицикл. Зафиксировать очень жёстко конформационно. Всё это продемонстрировано. В то же время продемонстрировано, что за счёт присутствия, по причине присутствия неопределённой пары на атоме азота за счёт её основности, иногда нуклеофильности мы совершенно чётко имеем проблему, назовём так, в целом, образования водородных связей, сольватация растворителем, протонирование. И, безусловно, все те вопросы, которые могут быть вызваны изменением рН среды. Иногда это помогает, если мы говорим о катасенсорике рН. Иногда это мешает, поскольку там вот эта протонированная форма совершенно чётко меняет фотофизику таких соединений. И, в целом, вообще интересная вещь – особенно когда возможность фиксации или, наоборот, разрешения разворота, превращение в неиспускающую форму, в принципе, если посмотреть, в основном состоянии аминная функция традиционно считается, начиная от NH_2 , это донорный заместитель. Как правило, он вводится для того, чтобы подавать электроны, накачивать электронами, допустим, в этом случае ароматическое кольцо. А в возбуждённом состоянии происходит наоборот. Аминная группа превращается фактически в сильный акцептор. Как мы это недавно назвали с коллегой, с Игорем Алабугиным – хамелеон. То есть, у нас в одном состоянии полярность группы – это донор, мы что-то поменяли, возбудили, молекула стала сильным акцептором. И этому есть интересное следствие. И это тоже можно управлять, и частично даже в данной работе это было показано, за счёт образования бициклов или, соответственно, малых циклов.

В целом, характеристика работы после, повторюсь, очень хорошего доклада, и после блестяще проведённого разбора со стороны ведущей организации, особенно каких-то деталей, я, наверное, с вашего позволения перейду к тому, что повторю, что цель работы выполнена, и задачи все поставленные тоже достигнуты. Да, публикации все очень хорошие. Отражают полностью. И автореферат отражает всё, что нужно. Да, выводы и научные положения, рекомендации – всё это есть. Никаких сомнений нет.

И, в общем, честно говоря, руководитель и диссертант поставили меня в определённый тупик, поскольку найти, кроме каких-то, может быть, стилистических огрехов, принципиальные вещи, было довольно сложно.

Некий опыт позволил найти. Не знаю, насколько это интересно. Например, традиционно в наших диссоветах, у нас свои диссоветы, не ВАКовские в университете, сейчас требуется обязательно во вводной части и автореферата, и диссертации говорить о методологии, о методах исследования. Возможно, это идёт больше из гуманитарной области, но такое требование есть. В принципе, наверное, можно его желать и в работах химических. Методология, методы исследования. Как-то об этом можно сказать. Это, скорее, пожелание.

Дальше автор в обсуждении результатов (страница 54) пишет: «Подобное поведение объясняется образованием координационной связи между атомами азота и бора». Мы не будем вступать в дискуссию о том, чем координационная связь отличается от ковалентной, но вот в том контексте, в котором написано, хотелось бы понять, что имел в виду автор, объясняя некое поведение своей системы.

Дальше в обсуждении результатов, подобный вопрос был, по-моему, тоже. Фототлабильность соединения вот такого-то типа 2.1.9. Кстати, этого нет в отзыве, но, честно говоря, список литературы по алфавиту очень часто присутствует. И, оказывается, это ГОСТовское требование, а нумерация соединений тремя цифрами иногда с какими-то a, b, c – автору, видимо, очень удобно это было, но читать не всегда удобно, но, тем не менее. Фототлабильность соединения типа 2.1.9 – там говорится о том, что с ними очень сложно работать, они начинают превращаться из одной конфигурации в другую конфигурацию. У нас тоже есть опыт работы с Центром фотохимии Российской академии наук. С Сергеем Пантелеймоновичем Громовым. Работаем в темноте или при слабом красном освещении. Действительно колонки делаем в темноте, спектры пытаемся приготовить, образцы. В принципе, есть такая возможность, если принципиально необходимо доказать структуру, это всё можно показать. Хотя с точки зрения прикладной, если эта изомеризация принципиально скажется на фотосвойствах, ну, конечно, такие соединения маловероятно, что будут хорошо применяться в практике.

И, наверное, самая такая придирка со стороны более преподавательской, когда автор говорит, что атом водорода обладает более слабым электронодонорным эффектом, ну нельзя мимо этого пройти, потому что атом водорода никаким эффектом не обладает. Он является репером, от которого и смотрят – донор или акцептор. Автор хотел сказать какую-то мысль, она немножко прозвучала не так, может быть. Корректно.

Я уже говорил, что они молодцы – сделали реакцию [3+2] циклоприсоединения. И, в целом, интуитивно при небольшом знании органической химии можно сказать, что будет образовываться именно тот региоизомер триазола, но вообще реакция [3+2] циклоприсоединения с несимметричным алкином, несимметричным азидом должна приводить, в целом, реакция Хьюсгена – к образованию двух стереоизомеров, региоизомеров. А в работе об этом, во-первых, о том, что возможна такая проблема, нет ни слова. И самое главное, что все соединения записаны молчаливо в той, я думаю, что правильной региоформе. Но, тем не менее, никаких слов подтверждения, что именно образуется там, спектральных, ещё каких-то – нет. Может быть, надо это всё прокомментировать.

Я не буду вносить какую-то лепту в обширные замечания ведущей организации по всяким стилистическим вещам, единственное, что надо бы отметить, опять же, на будущее. Надеюсь, Надежда Сергеевна с этим согласится и впредь не будет этого делать. Смотрите, кванту выхода надо, на мой взгляд, приводить в одном стиле, в одной работе. Либо в процентах, либо в долях единицы. Когда и то, и другое, конечно, это легко пересчитать, но некая общность теряется. В разных местах текста.

И вот эта реакция, кстати, здесь она приведена, посмотрите. Вот правая реакция, где цифра 1 и цифра 2. У автора написано: получены при взаимодействии с трибромидом бора. Правда? Соединение. А в финальной структуре есть фтор, а нет бора. То есть, надо было писать: полученной при взаимодействии с трибромидом бора с последующей обработкой фтористым водородом. Это такая коррекция, которая была бы более понятна. А то, получается, обрабатывали бромидом, а получаем фторид. Это не очень понятно.

В целом, естественно, замечания такие даже не дискуссионные в какой-то мере. Они не касаются, конечно, основной сути работы, не влияют на выводы сделанные. И не ставят под сомнение, конечно, новизну и, очевидно, практическую значимость.

Диссертация Надежды Сергеевны соответствует паспорту специальности 02.00.10 – Биоорганическая химия химической науки. В таких-то областях исследования – здесь записано. Поэтому я бы сказал, что в целом работа является законченной научно-квалификационной. И по всем своим аспектам – актуальность, уровень исследования, научная новизна, практическая значимость, обоснованность положений и выводов, полностью соответствует всем требованиям, устанавливаемым ВАК, соответствует

«Положению присуждения учёных степеней» со всеми его изменениями. Автор работы Балеева Надежда Сергеевна заслуживает присуждения искомой учёной степени кандидата химических наук по специальности 02.00.10-Биоорганическая химия. Спасибо за внимание.

Иванов Вадим Тихонович: Спасибо за доклад, Сергей Зурабович. Надежда Сергеевна, Вам нужно ответить на замечания.

Балеева Надежда Сергеевна: Спасибо большое Сергею Зурабовичу за написание отзыва. Я, безусловно, согласна со всеми замечаниями и рекомендациями и постараюсь их учесть в своей последующей работе. На некоторые вопросы отвечу поподробнее.

Что касается координационной связи VF_2 . В контексте той части, где это было написано, где эта формулировка прозвучала, там непосредственно сравнивалось влияние этой, введения этой модификации на оптические свойства. И на конкретном примере. То есть, сравнивались борированные и неборированные производные. Произошли оптические изменения после введения VF_2 группы, которые могут быть связаны с тем, что возникла непосредственно связь на атоме азота. И один из методов подтверждения этой теории, это проведение всевозможных исследований оптических свойств на неборированных хромофорах в протонированных средах, например. То есть, запротонировать этот азот непосредственно. Что и было сделано. И сравнение полученных результатов оптических свойств борированных и неборированных доказывает, что изменения вызваны непосредственно возникновением этой связи.

Вацадзе Сергей Зурабович: Или всё-таки циклом?

Балеева Надежда Сергеевна: Связью.

Вацадзе Сергей Зурабович: Всё-таки связью?

Балеева Надежда Сергеевна: Да.

Вацадзе Сергей Зурабович: А если я возьму VF_3 , присоединю на азот без цикла, неизвестно, что будет?

Балеева Надежда Сергеевна: Ну да, скорее.

Вацадзе Сергей Зурабович: Согласен. Хорошо.

Балеева Надежда Сергеевна: Дальше прозвучал вопрос по поводу [3+2] циклоприсоединения. На самом деле там да, мы не стали это описывать. Потому что, в принципе, химия этого процесса довольно хорошо описана в литературе. И непосредственно тот изомер, который изображён, он установлен по соотношению сигналов ЯМР спектра.

Спасибо большое за ценные замечания по поводу оформления. Да, действительно было моей ошибкой использовать, описывать квантовый выход где-то в процентах, где-то в долях. Я учла эту рекомендацию. Спасибо за неё. В докладе я постаралась этого избежать. И всё привела к единому стилю.

Ещё был комментарий по поводу работы в тёмных помещениях. Определённо это будет новый уровень в моих способностях работы в органической химии. Но я боюсь, что это, возможно, не исключит всех проблем, потому что изомеризация очень часто наблюдалась просто на силикагеле. Она была, пускай, не сильная, но, тем не менее, это было замечено.

В целом, большое Вам спасибо за написание отзыва, очень внимательно Вы прочли, нашли много неточностей и, так скажем, не очень хороших формулировок. Я их учту обязательно. И постараюсь их избегать в своей последующей работе. Спасибо.

Иванов Вадим Тихонович: Если Сергей Зурабович с чем-то не согласен, у нас ещё будет стадия дискуссии, обсуждения. Можно там продолжить этот разговор. А сейчас

я даю слово второму оппоненту. Тараканов Павел Александрович. Институт физиологически активных веществ, Черноголовка.

Тараканов Павел Александрович: *(Издагает отзыв, отзыв положительный, отзыв прилагается).*

Добрый день, уважаемые коллеги, члены диссертационного совета! В первую очередь хочу поблагодарить за приглашение оппонировать в Институт биохимии. Это в моей жизни первое оппонирование. И в таком значимом месте! В общем, уже до меня очень много всё сказано. Поэтому я ближе к делу перейду. Вообще работа Надежды Сергеевны поставлена на таком высоком чётком уровне в том, что определены задачи: улучшение фотофизических характеристик с точки зрения понимания современной теории, как структура влияет на свойства, была выбрана стратегия изменения данных хромофоров, и проведён соответствующий синтез. Далее анализ полученных данных. И выводы, и рекомендации по разработке тех или иных хромофоров для дальнейшего практического применения.

Что мне понравилось как синтетику? То, что именно в диссертационной работе все соединения были охарактеризованы в соответствии с международным стандартом, который требуется для соединения, подтверждения характеристики в высокорейтинговых журналах. Чего на самом деле в диссертационных работах не часто встретишь. Это говорит о том, что автор подходил к синтезу соединений, доказательству их структуры довольно-таки кропотливо. Мы же понимаем, что синтез провести – одно. А выделить соединение – другое. Особенно чтобы у него были чистые спектральные характеристики. Это довольно-таки не так тривиально бывает.

По актуальности на данный момент в биологии активно развиваются те методы изучения биологических систем, которые минимально вмешиваются в сам процесс существования самой биологической системы, что называется – посмотреть в динамике. И в этом смысле оптические методы исследования, флуоресцентная микроскопия – это довольно-таки мощный и сильный инструмент. Поэтому актуальность данной работы здесь на пике, острие науки и практического применения в биохимии.

Наши исследования, сам я занимаюсь синтезом фотосенсибилизаторов, это гетероциклические аналоги фталацианинов, тоже хромофоры там, в общем-то. У нас похожие стоят задачи теоретического и практического характера. И в этом смысле работу было интересно читать. Единственное, что хотелось бы сделать такое пожелание. То, что в данной работе очень сильная синтетическая часть, но и довольно-таки существенное значение придаётся анализу связи «структура – свойство», именно свойств на фотофизические свойства. Было бы удобнее, если в том же литературном обзоре был бы дан хотя бы вводный анализ вообще фотофизики и диссипации возбуждённых состояний органических молекул в конденсированной фазе. Потому что она отличается не только флуоресценцией. И, как уже звучало, что смещение пика в ту или иную сторону, донорности заместителей – это уже изученная теория. А вот диссипация возбуждённых состояний, так как это связано с пониманием строения молекулы практически вне приближения Борна Оппенгеймера, то там сейчас есть серьёзные сложности и ограничения в понимании изучения этого всего. И поэтому хотелось бы, чтобы автор в литературном обзоре всё-таки дал небольшой экскурс, чтобы читатель мог немножко погрузиться туда, понять вот эту сложность. И уже относительно этого оценить весь труд автора, который был сосредоточен на такой практической синтетической части.

Чтобы не отнимать лишнее время, скажу, что, таким образом, по актуальности, новизне, достоверности результатов, их научно-практической значимости, а также оформлению диссертационная работа Надежды Сергеевны «Синтез и свойства флуоресцентных красителей на основе аналогов хромофора GFP» полностью соответствует критериям, установленным «Положением о присуждении учёных

степеней», утверждённом Правительством РФ, предъявляемым к работам, представляемым на соискание учёной степени кандидата наук. И её автор Балеева Надежда Сергеевна, безусловно, заслуживает присвоения искомой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.10-Биоорганическая химия. Спасибо.

Иванов Вадим Тихонович: Спасибо. Дальше я должен предоставить слово диссертанту для ответа на замечания. Мне показалось, что не все те замечания, которые были в отзыве, были сейчас сказаны вслух. Но Вы наверняка знаете все замечания, поэтому можно отвечать полностью на все те замечания, которые были в отзыве.

Балеева Надежда Сергеевна: Я очень благодарна Павлу Александровичу за написание отзыва. Я, безусловно, согласна со всеми замечаниями и рекомендациями. И постараюсь их учесть, не допускать больше таких ошибок. Особенно важным замечанием, на мой взгляд, является комментарий об отсутствии в моей работе отдельного раздела в литературном обзоре, освещающего всевозможные механизмы образования нефлуоресцентных состояний форм красителей. Да, безусловно, стоило, сейчас я это понимаю, стоило уделить отдельное внимание описать эти процессы. И это бы, наверное, облегчило прочтение работы в целом. На некоторые вопросы я, наверное, отвечу более подробно.

В отзыве упоминается, возможно ли какое-либо влияние на оптические свойства алкинового спейсера. Данный тип спейсера выбран был с целью наименьшим образом повлиять на оптические свойства уже готовых флуоресцентных красителей. И в литературе хорошо известно, что он не влияет на оптику.

Там ещё был комментарий про перекрывание наших соединений с загруженной областью другими веществами. Безусловно, мы понимаем эту проблему на данный момент и ведём работу, направленную на смещение оптических свойств в более длинноволновую область, чтобы выгодно выделить наши краски среди всех прочих.

Был ряд вопросов, связанных с экспериментальной частью. Я тогда кратко на них отвечу сейчас. В углеродных спектрах не всегда хватало сигналов углеродов. На самом деле это связано просто с наличием BF_2 группы. Потому что оба изотопа, существующих в природе бора, они имеют большой спин достаточно, и связанный с ними углерод просто довольно сложно выкопировать. А для некоторых соединений при описании отсутствует масса и ^{13}C ЯМР спектр, просто потому что эти соединения уже описаны в литературе. Чтобы не путать читателя, мне следовало просто-напросто привести ссылки.

А все остальные замечания Павла Александровича характеризуют, скорее, содержание оформления работы. Да, я с ними согласна. И постараюсь в будущем при написании работ их учитывать. Спасибо.

Иванов Вадим Тихонович: Спасибо. Мы заслушали все подготовленные отзывы. Переходим к завершающей части нашей работы, к общей дискуссии. Кто хотел бы поделиться соображениями по поводу, например, голосования? По поводу работы, в целом.

Иванов Вадим Тихонович: Есть, да? Прошу.

Безуглов Владимир Виленович: Дорогие коллеги! У меня была возможность ознакомиться с диссертацией до представления на диссертационном совете. И я хочу сказать, что, несомненно, она имеет промежуточный характер после работ Михаила Сергеевича. Был сделан задел, и было понятно, с какими соединениями следовало работать. И очевидно дальше понятно продолжение этих исследований для того, чтобы превратить найденные вещества в удобные флуорофоры для работы уже с биологическими системами. Но я хотел бы отметить здесь довольно редкий факт современной истории, когда делается не просто синтез определённых соединений, но изучается химия этих веществ. Это очень ценно, потому что зачастую при последующей работе, когда есть готовое соединение, есть его способ синтеза, но химия не очень

разработана, люди, которые берут эти вещества, начинают с ними работать, сталкиваются с проблемами, что появляется химическая нестабильность, появляются какие-то свойства, не описанные при поведении веществ в разных растворителях. И значительная часть этих всех эффектов была изучена в этой работе. И я считаю, что это заслуживает всяческих похвал.

Сама работа на меня тоже произвела очень хорошее впечатление в плане замечательной химии. Хорошие там есть находки, которые, к сожалению, не очень выпукло прозвучали сегодня в докладе. Поверьте, там действительно есть очень хорошая химическая работа. И я призываю членов совета проголосовать «за». И, естественно, сам буду голосовать «за». Спасибо.

Иванов Вадим Тихонович: Спасибо. Призыв Ваш понятен. Есть иные мнения какие-то? Николай Владимирович, прошу.

Бовин Николай Владимирович: У меня три коротеньких пункта. Первый, может быть, чуть-чуть не впопад. Это по поводу заключения совета, которое будет, наверное, обсуждаться позже. Но так как мне предложили быть счётчиком, я боюсь, что я не смогу этого сделать. Поэтому моя рекомендация: обратить внимание на раздел практическая ценность. Или как там формулируется? Потому что в той формулировке, которая сейчас есть, мы с вами между строк прочитаем, какая практическая ценность имела в виду. А человек, далёкий от нашей области, не поймёт. Он с удивлением будет читать, в чём там скрыта практическая ценность. Сейчас не буду вдаваться в подробности.

Второе. Мы по своей собственной практике последних лет и по результатам сегодняшней защиты видим, что требования, которые к химическим работам предъявляются со стороны химических учреждений, это было очень очевидно по отзыву Института органической химии, они отличаются от наших требований. Там есть некие свои формальные стандартные положения, на которые мы или не обращаем внимания, или меньше обращаем внимание как сильно биологизированные учёные. У нас другие приоритеты. Так как химии становится, к счастью в ИБХ всё больше и больше, то я хотел бы обратить внимание, чтобы вот эти требования со стороны химических институций учитывались лучше. И чтобы у нас не было проблем и с проведением защит диссертаций, и с подачей наших проектов на всякие финансируемые конкурсы типа РФФИ.

И третье, самое главное. Мне очень нравится работа, тоже, как и Владимир Виленович, её тщательно изучал до защиты, разговаривал с кандидатом в кандидаты. И мне очень понравилась эта работа. Я, безусловно, призываю всех голосовать «за». А что хочу отметить? Что сегодня прозвучала масса интереснейших вопросов, которые продемонстрировали, что наша, пусть даже немногочисленная сегодня аудитория, очень глубоко проникла в эту работу. И эта работа задела за живое. Действительно эти молекулы многих перевозбудили не квантовым образом. И многие почувствовали такой охотничий азарт, что мне тоже нужно такую или что-то похожее. Это говорит об очень хорошо выбранной области исследования. И в то же время, мне кажется, что... Моя рекомендация, пожелание, чтобы исследования такого типа, даже когда они планируются в самом начале, были больше публичными. То есть, мне кажется, что такого рода исследования, направленные на применение как инструмент, должны обсуждаться не на защите диссертации, а существенно раньше, когда можно более эффективно спланировать будущий результат этой работы. Что можно сделать дополнительно, что сделать чуть-чуть не так, как планировал ограниченный коллектив этой научной группы. Мне кажется, я прошу, это моя просьба к Михаилу, в первую очередь. Сделать эти работы более публичными и обсуждаемыми на самых ранних стадиях. Могут быть неплохие советы. Мне так представляется. Спасибо.

Иванов Вадим Тихонович: Николай Владимирович, Вы предлагаете подредактировать раздел нашего заключения, связанный с практическими перспективами применения?

Бовин Николай Владимирович: Да. Там можно, наверное, явным образом написать, что это потенциальные метки для биоорганических молекул, что-то в этом духе.

Иванов Вадим Тихонович: Хорошо. Мы должны будем принимать решение по этому поводу какое-то после голосования. Вы берётесь вместе с авторами поработать...

Бовин Николай Владимирович: Я помогу.

Иванов Вадим Тихонович: ... над редакцией.

Бовин Николай Владимирович: Да.

Иванов Вадим Тихонович: Тогда мы можем принять решение, что мы принимаем данный проект заключения с учётом редакции такого-то раздела?

Бовин Николай Владимирович: Да.

Иванов Вадим Тихонович: Хорошо. Спасибо. А вообще пожелание - обсуждать такого рода работы не после их окончания, а при постановке, оно законное. Но здесь есть такое обстоятельство. Это я говорю уже не в виде ответа на вопрос, в виде участия в обсуждении. Сейчас ситуация такова, что когда начинается работа, люди обращаются либо в Российский научный фонд, либо в Российский фонд экспериментальных исследований за получением финансирования. И там они обосновывают данную работу. Там есть причина, почему люди обсуждают постановку работы именно там. Там им светит получение финансирования. Наш учёный совет не имеет резервов для поддержки работ. Поэтому обсуждай, не обсуждай, ты не получишь от института финансовой поддержки.

Бовин Николай Владимирович: Речь идёт не...

Иванов Вадим Тихонович: Это порок существующей системы проведения научных исследований в нашей стране сейчас. Поэтому я не знаю, будет ли какой-то стимул у авторов, начинающих данную работу, обсуждать на учёном совете. Всё равно они будут обсуждены, что-то полезное может быть сказано, это никак не повлияет на поддержку данной работы. Хотя наличие поля зрения, может быть, тоже было и тоже... Является интересным. Мне кажется, можно делать семинар. Не на учёном совете, а на семинаре. Есть ещё желающие выступить в общей дискуссии? Я не вижу. Тогда я даю слово диссертанту. Последняя возможность выйти на трибуну на данной защите. А потом будем уже заниматься счётной комиссией, голосованием.

Балеева Надежда Сергеевна: В заключение мне хотелось бы поблагодарить всех тех людей, без которых бы эта работа не была возможна. В первую очередь, конечно же, поблагодарить своего научного руководителя Баранова Михаила. Он поддерживал меня на всех этапах синтеза, давал мне ценные советы. И, конечно же, критику, что способствовало эффективной работе. Разумеется, ни одна большая синтетическая работа не проходит без привлечения современных методов анализа и подтверждения структур. За что я выражаю особую благодарность сотрудникам Лаборатории биомолекулярной ЯМР-спектроскопии. Особенно Минееву Константину. Спасибо за регистрацию ЯМР спектров.

В заключение отдельно хотела бы сказать спасибо коллективам Лаборатории биофотоники, Лукьянову Константину и группе молекулярных меток для оптической микроскопии Александра Мишина, благодаря которым наши красители всё-таки находят практическое применение.

И в завершение хочу сказать большое спасибо своим коллегам из группы синтеза гетероциклических соединений и коллективу Лаборатории химии метаболических путей за помощь и поддержку на всех этапах работы. С вами очень приятно работать. Большое спасибо. На этом у меня всё. Спасибо за внимание.

Иванов Вадим Тихонович: Спасибо Вам. Можем двигаться дальше. Дальше по процедуре нам нужно избрать счётную комиссию. У меня, как уже вы привыкли, готово некое предложение. Я надеюсь – согласованное. Во всяком случае, мы сейчас проверим.

Без регалий, имён, отчеств Бовин, Зубов, Олейников. Состав 3 человека. Подсчёт будет нехитрым. По-видимому, достаточно. Обычная цифра. Есть ли отводы, самоотводы? Есть возражения против данного состава счётной комиссии? Счётная комиссия готова.

(Объявляется перерыв на голосование. Проводится тайное голосование).

Олейников Владимир Александрович: Счётная комиссия отработала. Да, Балеева Надежда Сергеевна. На заседании присутствовало 22 члена совета диссертационного. Роздано 22, в урне оказалось 22. Против и недействительных нет.

Иванов Вадим Тихонович: Кто за то, чтобы утвердить то, что мы слышали? Кто против? Поздравляю диссертантов. Сегодня был хороший день. Но мы должны ещё один шаг сделать, о котором я уже говорил. У нас проект заключения есть. Уже открытым голосованием мы должны проголосовать. Что и предлагаю сделать. С учётом тех поправок, которые мы уже обсудили. То есть, до редакции уже в рабочем порядке. Кто за то, чтобы принять проект? Кто против? Спасибо за успешную работу. Мы сделали хорошее дело.

Председатель
диссертационного совета



(Handwritten signature of V.T. Ivanov)
академик РАН Иванов В.Т.

Ученый секретарь
диссертационного совета

(Handwritten signature of V.A. Oleinikov)
д.ф.-м.н. Олейников В.А.