

Отзыв

официального оппонента на диссертационную работу

Панченко Павла Александровича

«РАЗРАБОТКА ФЛУОРЕСЦЕНТНЫХ ФОТОХРОМНЫХ, СЕНСОРНЫХ СИСТЕМ И ТЕРАНОСТИКОВ НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНЫХ 1,8-НАФТАЛИМИДА»,

представленную на соискание ученой степени доктора химических наук
по специальностям

1.4.3. – Органическая химия

1.4.4. – Физическая химия

Актуальность темы диссертационного исследования

В настоящее время все большее значение приобретают исследования в области создания новых фотоактивных материалов, которые позволяют решать разнообразные задачи в различных областях химии, биологии, медицины и техники. Одним из направлений является создание гибридных фоточувствительных систем, в которых конверсия поглощаемого света происходит по нескольким направлениям. Среди такого рода соединений выделяются производные имида нафталевой кислоты (1,8-нафталимида), которые отличаются синтетической доступностью, устойчивостью, зависимостью фотофизических свойств от природы вводимых заместителей и их положения в молекуле, что позволяет в широких пределах модифицировать их спектральные характеристики. Создание соединений, содержащих в своем составе структурный фрагмент 1,8-нафталимида и рецепторную группу, является весьма плодотворным подходом для создания флуоресцентных хемосенсоров на катионы металлов и неорганические анионы. Именно спектроскопия флуоресценции в настоящее время представляется наиболее адекватным способом визуализации при детектировании катионов металлов и анионов в объектах окружающей среды и биологических системах, в том числе, для исследования биохимических процессов, диагностики и фототерапии заболеваний, в первую очередь, онкологических. Важным направлением дизайна флуоресцентных сенсоров является введение в состав соединений структурных фрагментов, способных при облучении претерпевать фотохромные превращения, и, таким образом, обеспечивать целенаправленное изменение флуоресцентных характеристик при воздействии света. Наконец, в связи с развитием нового направления в медицине – онкологической тераностики – приобретает особо важное значение создание веществ, которые, с одной стороны, обладают терапевтическими свойствами, а с другой помогают диагностировать заболевание на ранней стадии. Разработка конъюгатов флуоресцентных красителей с фотосенсибилизаторами, обеспечивающими выработку в клетке синглетного кислорода, и представляющими собой порфирины и порфириноиды, является, бесспорно, актуальной и амбициозной задачей. Все вышеперечисленное однозначно свидетельствует о том, что тематика диссертационной работы находится в русле самых современных мировых исследований и чрезвычайно актуальна как с точки зрения фундаментальной науки, так и в связи с возможностями широкого практического применения исследований автора.

Основное содержание диссертационной работы.

Диссертация имеет классическую структуру и состоит из Введения, Обзора литературы, Обсуждения результатов, Экспериментальной части, Заключения и Списка литературы. Работа изложена на 406 страницах, содержит 27 таблиц, 112 рисунков, 108 схем, список цитируемой литературы включает 551 наименование.

Во *Введении* автор четко формулирует актуальность данного исследования, его научную новизну, цели работы, теоретическую и практическую значимость, методы и методологию исследования, им сформулированы основные положения, выносимые на защиту, и личный вклад в выполненное исследование. В своей работе П.А. Панченко поставил три взаимосвязанные цели: 1) разработка методов синтеза производных 1,8-нафталимида, содержащих различные рецепторные группы, в первую очередь, краун-эфиры, и изучение влияния комплексообразования на оптические характеристики; 2) синтез фотоуправляемых гибридных систем на основе 1,8-нафталимида, нафтопиранов и стириловых красителей и исследование спектральных свойств полученных соединений; 3) разработка препаратов-тераностиков для ФДТ и ФД на основе производных 1,8-нафталимида и бактериохлорина, изучение оптических свойств каждого из компонентов в отдельности, анализ фотофизических процессов, происходящих в конъюгатах при фотовозбуждении. Таким образом, успешное достижение первой цели работы являлось залогом возможности решения более сложных задач в рамках второй и третьей цели, читателю совершенно ясна динамика работы: от более простого к более комплексному и практически важному, от моделей к реальному устройству. Все части Введения написаны очень содержательно, ясным, доступным языком, и даже без подробностей и формул достаточно специалист может представить себе суть и логику проводимых исследований.

Обзор литературы посвящен трем взаимосвязанным аспектам химии производных 1,8-нафталимида, которые фактически полностью комплементарны собственным исследованиям автора: 1) люминесцентные свойства и методов синтеза производных 1,8-нафталимида, принципы создания и описание флуоресцентных и колориметрических хемосенсоров на катионы металлов на основе производных 1,8-нафталимида; 2) флуоресцентные фотохромные соединения, в том числе, содержащие фрагменты 1,8-нафталимида; 3) системы с направленной доставкой и препараты для флуоресцентной визуализации на основе производных 1,8-нафталимида. В начале Обзора литературы П.А. Панченко кратко рассматривает основную стратегию получения замещенных по положению 4 и при атоме азота производных 1,8-нафталимида, которые представляют основной интерес в качестве хемосенсоров, характеризует зависимость спектральных свойств этих соединений от электронной природы заместителей.

Автором рассмотрены механизмы флуоресценции (PET, ICT, RET) и ее изменения при комплексообразовании с катионами металлов, а также при протонировании, что позволяет использовать производные 1,8-нафталимида не только в качестве флуоресцентных хемосенсоров на катионы металлов, но и pH-сенсоров. Следует отметить подробное освещение автором проблемы селективности детектирования и мешающих ионов. При анализе строения рецепторной части сенсоров автор уделяет внимание координации катионов металлов с различными частями молекулы и особенно подчеркивает случаи, когда координация затрагивает и гетероатомы, входящие в состав сигнальной части молекулы. П.А. Панченко особо выделяет RET-хемосенсоры, которые обладают рядом преимуществ, в частности, позволяют увеличить оптический отклик при комплексообразовании и, в особенности, пригодны для ратиометрического измерения концентрации анализируемых ионов. Для них автор приводит многочисленные схемы комплексообразования, позволяющие понять механизм флуоресцентного отклика. Не обошел вниманием автор и другие, более редкие случаи, такие как флуоресценция при образовании эксимеров, агрегационно-индуцированная эмиссия (AIE), внутримолекулярный перенос протона в возбужденном

состоянии (ESIPT). Все приведенные им примеры соединений, обладающих флуоресценцией указанных типов, содержат 1,8-нафталимидный фрагмент, что свидетельствует о широчайших возможностях выбранной фотоактивной системы.

Другая часть Обзора посвящена фотоактивным хромоформным соединениям. Автор подчеркивает, что фотохимические превращения в фотохромных соединениях могут быть использованы для изменения флуоресценции соединения, а управление флуоресцентными свойствами фотохромных соединений считается одним из самых перспективных направлений в изучении фотоактивных молекул и материалов на их основе. В связи с этим им вначале рассмотрены более простые монохромоформные флуоресцентные фотохромные соединения, т.е. флуоресцентные молекулы, содержащие один фотоактивный фрагмент, далее – флуоресцентные фотохромы с несколькими фотоактивными фрагментами, при этом значительное внимание уделяется механизмам флуоресценции и ее модуляции при «переключении» системы. Что касается фотохромов, содержащих 1,8-нафталимидный фрагмент, П.А. Панченко характеризует их как весьма перспективные для создания практически важных устройств в связи с их высокой термической и фотохимической устойчивостью, а также значительным контрастом переключения эмиссионного сигнала в связи с интенсивной флуоресценции в видимой области.

Заключительная часть Обзора литературы посвящена описанным примерам использования производных 1,8-нафталимида в системах с направленной доставкой, снабжения их векторными группами при синтезе хемодозиметров, работающих в клетках, используемых для определения pH среды в митохондриях, определения концентрации супероксид-аниона, детектирования хлорноватистой кислоты. Автором рассмотрены примеры использования нафталимидных красителей в качестве флуоресцентных компонент SNAP-меток для белков, а также препаратов, сочетающих функции терапевтического агента и флуоресцентного индикатора.

Таким образом, Обзор литературы, охватывающий более 200 литературных источников, представляет собой фундаментальное обобщение имеющихся в литературе данных по разнообразному применению производных 1,8-нафталимида для создания разнообразных по строению и механизму работы флуоресцентных детекторов. Он является важным и полезным источником информации и позволяет оценить собственные исследования автора диссертации, изложенные им в главе *Обсуждение результатов*.

Данный центральный раздел диссертации, обнимающий порядка 180 страниц, содержит огромную массу интереснейших синтетических и спектральных данных, изложенных в порядке, соответствующем формулировке основных целей работы. Отметим основные достижения автора диссертации и главные результаты, полученные в работе.

В первой части работы были подобраны условия синтеза целевых соединений – краун- и азакраунсодержащих производных 1,8-нафталимида, замещенных по положению 4 и у имидного атома азота. В реакциях зачастую используются сильные окислители и необходимо было минимизировать протекание нежелательных процессов, чтобы обеспечить высокие выходы. Практически каждая стадия потребовала тщательной отработки, и в этом, несомненно, выражается синтетическое мастерство автора. Отдельный интерес вызывает изучение спектров ЯМР соединения **23** при пониженной температуре. При исследовании спектральных свойств синтезированных соединений П.А. Панченко тщательно объясняет природу наблюдаемых эффектов изменения спектров поглощения и эмиссии в зависимости от природы заместителей, а также при комплексообразовании и протонировании, ана-

лизирует перераспределение π -электронной плотности в молекуле для объяснения изменения квантового выхода флуоресценции, при постоянном сопоставлении с аналогичными данными из литературы. Для объяснения наблюдаемых различий в квантовых выходах флуоресценции краунсодержащих производных нафталимида автором проведены квантово-химические расчеты распределения электронной плотности в граничных орбиталях для большого числа синтезированных соединений, которые позволили сделать выводы о природе электронного перехода, происходящего при фотовозбуждении. Они помогли объяснить процесс тушения флуоресценции нафталимидного хромофора для соединений, содержащих электронодонорные краун-эфирные заместители. Автор провел многочисленные ЯМР титрования, подробно проанализировал изменения химсдвигов протонов рецепторной части и сформулировал подробные выводы о сенсорных свойствах синтезированных соединений.

На следующем этапе П.А. Панченко синтезировал серию производных 1,8-нафталимида, содержащих в своем составе фрагменты бензодитиа-15-краун-5 эфира и N-фенилазидитиа-15-краун-5 эфира. Синтезы этих молекул также многостадийны, особенно в части сборки макрогетероциклических фрагментов, и хотя ряд соединений и методик описан в литературе, их пришлось адаптировать и оптимизировать. Изначально можно было ожидать, что замена части атомов кислорода на атомы серы, как подчеркивает автор, не изменяет π -электронную структуру нафталимидного хромофора и N-арильного ядра, что позволяет использовать установленные ранее закономерности для этих объектов. Исследования, проведенные автором, подтвердили это предположение. С другой стороны, наличие атомов серы заметным образом меняет координирующие свойства макроциклов и позволяет получать новые флуоресцентные сенсоры на катионы металлов. Кроме ацетонитрильных растворов лигандов были изучены спектры поглощения и флуоресценции в водно-метанольных средах, что важно для практического определения катионов металлов. Для изучения сенсорных свойств дитиакраунсодержащих производных использовался более широкий круг солей, в который входят перхлораты переходных и непереходных металлов, при этом отмечается, что переходные металлы в той или иной степени являются токсичными, и их детектирование актуально в том числе и по этой причине. Наибольшее разгорание флуоресценции отмечено для соединений азадитиакраун-эфирных производных **266-286** в присутствии перхлората ртути и, в ряде случаев, серебра. Автором также проанализировано влияние pH среды на оптические характеристики исследуемых соединений. Изучена селективность определения Hg(II) в присутствии других катионов при разных значениях pH, проведено спектрофлуориметрическое титрование трех лигандов перхлоратами ртути и серебра в водных средах, установлена стехиометрия образующихся комплексов и рассчитаны константы устойчивости.

Получив многочисленные данные о детектирующей способности краун-эфирсодержащих производных 1,8-нафталимида в растворах, автором был изготовлен полимерный сенсорный материал на основе пластифицированного поливинилхлорида (ПВХ) с использованием производного 4-(ацил)амино-1,8-нафталимида **43**. Данный сенсор позволяет определять ионы серебра до концентрации 10^{-5} М при pH 6 за счет разгорания флуоресценции.

Значительная часть исследования посвящена альтернативным открытоцепным сенсорам, содержащим один или два фрагмента 1,8-нафталимида. Это было сделано для расширения круга катионов металлов, которые можно было бы детектировать спектрофлуори-

метрически, и в результате получен достаточно селективный хемосенсор на катион цинка за счет увеличения интенсивности эмиссии, при этом с помощью экспериментов ЯМР и спектрофотометрического титрования было установлено образование комплексов состава L_2Zn и LZn . Получено производное 1,8-нафталимида с остатком 1,2-бис(*орто*-аминофенокси)этан-*N,N,N',N'*-тетрауксусной кислоты, представляющее собой эффективный сенсор на катионы кальция. Спектрофотометрическое и флуориметрическое титрование показало образование комплексов состава LCa и LCa_2 . С использованием фрагмента дипирролилметана был получен детектор анионов, способный определять гидросульфат-анион в водной среде за счет разгорания флуоресценции. Исследования комплексообразования проводили с использованием широкого набора методов: спектроскопии флуоресценции и ЯМР, масс-спектрометрии высокого разрешения.

В работе синтезированы соединения, содержащие два различно замещенных фрагмента 1,8-нафталимида, в том числе, несущие бензокраун- и азакраунэфирные фрагменты. Указанные соединения оказались способны участвовать как в RET, так и в PET взаимодействии, в результате чего могут выступать в качестве ратиометрических флуоресцентных сенсоров на катионы кальция и магния. Высокая эффективность переноса энергии возбуждения подтверждена экспериментами с разрешением во времени.

Второй раздел Обсуждения результатов посвящен синтезу и исследованию фотофизических свойств фотохромных и сольватофлуорохромных систем на основе производных 1,8-нафталимида. С целью создания флуорофоров с фотоуправляемыми свойствами были получены различные по структуре соединения: нафтопираны **75** и **76**, объединяющие в своей структуре нафталиимидный фрагмент, компоненты предполагаемой супрамолекулярной системы **77** и **78** (производное 1,8-нафталимида и бензопиранкраун-эфира), и 4-стирил-1,8-нафталиимиды **79а-в**. Изучено поведение данных соединений при облучении УФ светом, изменение спектров поглощения, исследована термическая темновая релаксация, в том числе и с использованием спектроскопии ЯМР при пониженных температурах. Оценена способность соединений **75** и **76** к фотоуправляемой флуоресценции, показано, что открытая форма характеризуется меньшей интенсивностью эмиссии.

Тщательные исследования супрамолекулярной фотохромной системы на основе 4-аминозамещенного нафталимида, содержащего 2-аминоэталый заместитель у имидного атома азота (в виде аммонийной соли **90**) и краунсодержащего бензопирана **78** с использованием совокупности спектральных методов и квантово-химических расчетов показало, что взаимовлияние двух компонентов приводит к изменению как их фотохромных, так и флуоресцентных свойств.

Значительный пласт работы связан с синтезом и изучением спектральных свойств *транс*-4-стирзамещенных 1,8-нафталиимидов, содержащих различные электронодонорные заместители в арильном кольце, причем для всех трех соединений **79а-в** были получены данные РСА. Исследованы сольватохромные эффекты с использованием 16 (!) растворителей, определена зависимость Стоксова сдвига от функции полярности растворителя, рассчитаны изменения дипольных моментов при переходе в возбужденное состояние. Получены спектрально-временные TRABS-карты соединений; эти данные и квантово-химические расчеты подтвердили возможность осуществления скрученного состояния с переносом заряда (TICT-состояния) в полярных растворителях. На основании полученных данных проводилось изучение фотохимической *E,Z*-изомеризации этих соединений в различных по полярность растворителях (циклогексан, толуол и ацетонитрил) и ее влияния

на флуоресцентные характеристики. В ходе исследования широко использовалась ЯМР спектроскопия, были рассчитаны квантовые выходы прямой и обратной фотореакции, показано, что потеря энергии соединениями после возбуждения протекает за счет флуоресценции, образования скрученных состояний с переносом заряда и *E,Z*-изомеризации, а относительный вклад того или иного процесса зависит от природы растворителя и электродонорных свойств заместителей в стирильном фрагменте.

Третья часть Обсуждения результатов посвящена получению конъюгатов бактериохлорина с 4-пиразолинилзамещенным 1,8-нафталимидом с целью создания препаратов-тераностиков для ФДТ и ФД и изучению их свойств. Для этого П.А. Панченко проделал большую синтетическую работу по получению соответствующих азидсодержащих производных, в которых азидная группа находится на конце спейсеров различной длины и строения, разделяющих ее и имидный атом азота 1,8-нафталимидом. С использованием медь-катализируемого циклоприсоединения данных соединений к пропаргиламидному производному бактериохлорина получены 5 целевых конъюгатов, представляющих собой бисхромофорные системы, в которых могут протекать такие процессы, как перенос энергии, электрона и образование эксиплексов. Автор показал возможность переноса энергии (RET) с фрагмента 1,8-нафталимида на фотосенсибилизатор с использованием TRABS спектра. Проведено исследование зависимости эффективности RET от длины спейсера, в том числе и в биологических средах. Исследование генерации синглетного кислорода конъюгатами бактериохлорина показало, что введение 1,8-нафталимидного красителя через спейсер не препятствует этому процессу, хотя может снижать его квантовый выход.

Исследования конъюгатов в клетках (на примере клеточной линии аденокарциномы легкого человека A549 и конъюгата **74**) продемонстрировали, что облучение в области длинноволнового максимума поглощения бактериохлорина вызывало гибель 90% клеток при концентрации конъюгата 0.7 мМ и отсутствии темновой токсичности. На основании этого сделан вывод о том, что конъюгат **74** является эффективным терапевтическим агентом для ФДТ, при этом ФД может осуществляться с использованием обоих хромофорных фрагментов конъюгата. Эксперименты с конъюгатами **73-75**, проведенные на мышах *in vivo* и *ex vivo* с привитой саркомой мягких тканей S37, показали, что соединение **73** обладает наилучшими оптическими характеристиками для ФД, при этом **73** и **74** зарекомендовали себя лучше с точки зрения фотоиндуцированной противоопухолевой активности.

На завершающем этапе исследования в диссертации получен наногибридный материал. В качестве основы использовались ап-конверсионные наночастицы (АКНЧ) тетрафторитрата натрия (NaYF_4), допированные ионами эрбия (Er), иттербия (Yb) и тулия (Tm), в качестве фотосенсибилизатора использовался *N*-аминобактериопурпуринимид, а флуорофора – производное 4-пиразолинил-1,8-нафталимида. Показано, что гибридные наночастицы обладают высокой фототоксичностью по отношению к раковым клеткам нейробластомы человека SH-SY5Y, при индуцировании в ближнем ИК диапазоне. За счет нафталимидного красителя, поглощающего и излучающего в области, где неорганическая частица не поглощает излучение, возможна флуоресцентная визуализация без цитотоксических последствий.

Экспериментальная часть содержит описание приборной базы, методик получения соединений, их выделения и очистки, спектров ЯМР, УФ, ИК, масс-спектров, данные элементного анализа. Также в данной части работы приведены спектры ЯМР лигандов в присутствии солей металлов, расчет квантовых выходов флуоресценции, экспериментальные

данные по фотохимическим превращениям фотохромных производных 1,8-нафталимида, исследованию *E,Z*-фотоизомеризации с помощью спектроскопии ЯМР ^1H , расчеты квантовых выходов генерации синглетного кислорода, методика время-разрешенных оптических измерений, методика изготовления полимерных сенсорных мембран на основе ПВХ. Данная часть работы характеризуется особой тщательностью оформления, все сигналы в спектрах ЯМР отнесены, все кристаллические вещества аккуратно охарактеризованы температурами плавления, для новых веществ приведены данные элементного анализа, Вся совокупность экспериментальных данных однозначно свидетельствует о надежности полученных результатов.

Заключение (выводы и перспективы дальнейшего развития темы диссертационной работы) полно и емко характеризуют основные результаты, полученные в ходе диссертационного исследования, а также формулируют основные задачи на будущее для продолжения работ в этой области.

Список литературы, оформленный по правилам, содержит 551 наименование, представляющих в основном работы последних 10-15 лет, что подчеркивает актуальность темы исследования.

Достоверность результатов и выводов

Достоверность представленных в работе научных результатов подтверждается их непротиворечивостью, согласием между собой экспериментальных исследований, а также с данными других исследователей, описанными в обзоре литературы. Исследование проведено с использованием адекватных современных инструментальных методов на сертифицированном и поверенном оборудовании. Особенно следует подчеркнуть широкое использование разнообразных спектральных методов для характеристики полученных соединений и изучения их свойств. Цели исследования четко сформулированы и взаимно согласованы с выводами по работе, которые отражают ее основные результаты. Собственные труды автора представлены в 33 публикациях, все они опубликованы в журналах из перечня ВАК Минобрнауки РФ. Работа прошла прекрасную апробацию, результаты исследований докладывались на многочисленных международных и всероссийских конференциях. Содержание автореферата соответствует тексту диссертации, автореферат четко и логично структурирован, содержит всю необходимую информацию.

Научная новизна, практическая и теоретическая значимость

Автором впервые синтезированы производные 4-амино-, 4-(ацил)амино-, 4-метокси и 4-пиразо- линил-1,8-нафталимида, содержащие при имидном атоме азота фрагменты 15-краун-5-эфира с различным сочетанием N-, O- и S-гетероатомов в составе макроцикла, а также соединения с открытоцепными рецепторными группами. При комплексообразовании с рядом катионов металлов наблюдается селективное разгорание флуоресценции. Показано, что дитиакраун-эфирные производные 1,8-нафталимида являются селективными РЕТ-хемосенсорами по отношению к катионам ртути (II) и серебра в водном растворе на уровне ПДК, а способность к детектированию катионов серебра сохраняется при переходе к полимерным гетерогенным сенсорам. Для краунсодержащих биснафталимидных производных имеется возможность ратиометрического определения концентрации ионов металлов.

П. А. Панченко получил новые гибридные фоточувствительные системы путем объединения 1,8-нафталимидного флуорофора и фрагментов нафтопирана и стирола. Таким методом синтезированы соединения, позволяющие за счет фотохимической изомеризации осуществлять фотоуправления флуоресценцией. Обнаружена возможность обратимого фотопереключения излучения нафталимидного хромофора в составе гибридной системы, содержащей фрагмент нафтопирана, что является перспективным для создания элементов оптической памяти.

Впервые проведено подробное изучение влияния природы растворителя на спектральные характеристики 4-стирил-1,8-нафталимидов. Время-разрешенная оптическая спектроскопия показала возможность образования скрученных возбужденных состояний с переносом заряда.

Автором впервые получены и исследованы конъюгаты нафталимидных флуорофоров и фотосенсибилизатора бактериохлорина, установлено, что они являются перспективными терапевтическими и диагностическими агентами, позволяющими получать флуоресцентные изображения раковых клеток, опухолей у животных, и одновременно обладают высокой фотодинамической активностью.

Впервые описаны гибридные наночастицы с ап-конверсионной люминесценцией, модифицированные ФС и нафталимидным флуорофором, для проведения диагностики и терапии при возбуждении светом ближней инфракрасной области без сопутствующего токсического действия на клетки.

Соответствие работы заявленной научной специальности

Работа П.А. Панченко посвящена разработке флуоресцентных сенсорных и фотохромных систем на основе 1,8-нафталимида, а также тераностиков на основе конъюгатов с фотосенсибилизаторами. В связи с этим диссертация соответствует следующим пунктам специальности 1.4.3. – «Органическая химия»: 1) выделение и очистка новых соединений; 3) развитие рациональных путей синтеза сложных молекул; 7) выявление закономерностей типа «структура – свойство». Специальности 1.4.4. – «Физическая химия» диссертация соответствует по следующим пунктам: 1) Экспериментально-теоретическое определение энергетических и структурно-динамических параметров строения молекул и молекулярных соединений, а также их спектральных характеристик.

Замечания по тексту диссертации и автореферата

По работе П.А. Панченко можно высказать несколько замечаний.

- 1) На Рис. 1 в тексте диссертации номера соединений в подписях к рисунку не совпадают с упоминаемыми в тексте.
- 2) В Обзоре литературы приведено много рисунков, которые названы схемами.
- 3) В Обзоре литературы совсем нет примеров химических синтезов, интересно было бы посмотреть на конкретные синтезы, с выходами.
- 3) В Обсуждении результатов для удобства восприятия текста, в котором подробно описывается оптимизация стадий синтеза, было бы удобно разбить большую Схему 1 на три отдельных, или дать сначала обобщающую схему наподобие Схемы 1, а подробности внести в отдельные схемы. Это же замечание касается и некоторых других очень больших схем.

4) На С. 96-97 в описании спектра ЯМР ^{13}C для соединения **23**: возможно, что сигнал при 110.42 м.д. при комнатной температуре относится к атомам углерода C2, C4, C6, а C3 не виден из-за сильного уширения (по аналогии с протоном H3).

5) Табл. 1, фраза в заголовке «Комплекс с катионом H^+ » представляется не очень удачной формулировкой.

6) С. 107. Насколько правомерно говорить о таком спейсере, как N-арильная σ -связь между рецепторной и флуорофорной частью молекулы, поскольку сразу за этим говорится о роли спейсера по разобщению π -системы флуорофора и спейсера в основном электронном состоянии. Возможно, это понимается в узком смысле и касается только данных конкретных структур – N-арилнафталимидов.

Совершенно очевидно, что указанные замечания редакционного характера несколько не снижают общего сугубо положительного впечатления от данной огромной и добротной работы, выполненной чрезвычайно тщательно и на очень высоком теоретическом и экспериментальном уровне.

Таким образом, представленная на рассмотрение диссертация П.А. Панченко является законченной работой, характеризующейся цельностью и внутренним единством. На основании проведенного анализа можно заключить, что диссертационная работа Панченко Павла Александровича «Разработка флуоресцентных фотохромных, сенсорных систем и тераностиков на основе производных 1,8-нафталимида» полностью соответствует требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 в действующей редакции, предъявляемым к научно-квалификационным работам на соискание ученой степени доктора химических наук, а ее автор, Панченко Павел Александрович, заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальностям 1.4.3 – «Органическая химия» и 1.4.4 – «Физическая химия».

Официальный оппонент:

доктор химических наук по специальности 02.00.03 (1.4.3.) – «Органическая химия»,
ведущий научный сотрудник кафедры органической химии
Химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова
Аверин Алексей Дмитриевич

Подпись Аверина А.Д. удостоверяю:
И.о. декана Химического факультета
МГУ имени М.В. Ломоносова,
доктор химических наук, профессор
Карлов Сергей Сергеевич



Почтовый адрес: 119991, Российская Федерация,
г. Москва, ул. Ленинские горы, д. 1, стр. 3
Наименование организации:
ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова», Хими-
ческий факультет
Телефон: +7-495-939-3571
Адрес электронной почты: averin@org.chem.msu.ru

10 мая 2023 г.