

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Панченко Павла Александровича «Разработка флуоресцентных фотохромных, сенсорных систем и тераностиков на основе производных 1,8-нафталимида», представленной на соискание ученой степени доктора химических наук по специальностям 1.4.3 – «органическая химия» и 1.4.4 – «физическая химия»

Диссертационное исследование Панченко П. А. посвящено синтезу и исследованию спектрально-люминесцентных свойств оптических молекулярных устройств различного типа на основе производных 1,8-нафталимида (сенсоров, тераностиков для фотодинамической терапии (ФДТ), флуоресцентных фотохромов). Работа имеет междисциплинарный характер, включает как синтез сложных по структуре органических компонент устройств, так и исследования фотофизических, фотохимических и фотобиологических свойств полученных систем. Актуальность темы исследования связана с тем, что детектирование катионов металлов и анионов в объектах окружающей среды и биологических средах с помощью оптической спектроскопии является одним из активно развивающихся междисциплинарных научных направлений, в котором функциональные флуоресцентные красители играют определяющую роль. Анализ содержания ионов металлов в клетке позволяет изучать механизмы биохимических процессов и диагностировать наличие тех или иных заболеваний. Предложенные в работе фотохромные системы с переключаемой флуоресценцией важны для современных оптических технологий (элементы оптической памяти, реагенты для конформационного анализа биомолекул). Разработка конъюгатов флуоресцентных красителей с фотосенсибилизаторами (ФС) позволяет сочетать возможность проведения фотодинамической терапии и флуоресцентной диагностики. В отношении лечения онкологических заболеваний препараты, обладающие такими свойствами, являются очень востребованными.

Соискателем были предложены методы синтеза неизвестных ранее производных 1,8-нафталимида, содержащих ионофорный фрагмент, фотохромных 4-стирил- и пирано-1,8-нафталимидов с гибридной хромофорной системой, бисхромофорных систем на основе производных нафталимида и бактериохлорина из коммерчески доступных реагентов. Полученные в рамках работы флуорофоры являются удобными модульными компонентами для синтеза на их основе конъюгатов типа «флуорофор – фотосенсибилизатор» и «флуорофор – флуорофор». Было показано, что комплексообразование производных 1,8-нафталимида, содержащих ионофорный фрагмент, сопровождается возникновением флуоресцентного отклика на различные субстраты. Синтезированные дитиакраун-эфирные производные 1,8-нафталимида являются селективными РЕТ-хемосенсорами по отношению к катионам ртути (II) и серебра в водном растворе на уровне их ПДК. В ходе исследований также было обнаружено, что дополнительные возможности для модуляции сенсорных свойств возникают при совместном использовании процессов фотоиндуцированного переноса

электрона и резонансного переноса энергии поглощенного света в краун-содержащих бисхромофорных системах. Проведенные исследования также позволили заключить, что сочетание флуорофорного и фотохромного фрагмента в одной структуре приводит к соединениям, в которых реакции фотохимической изомеризации могут быть использованы для фотоуправления флуоресценцией. Влияние фотохимических превращений на флуоресценцию красителя продемонстрировано также в супрамолекулярном ансамбле 18-краун-6-эфир-содержащего хромена и производного 4-амино-1,8-нафталимида. Впервые подробно изучено влияние природы растворителя на спектральные характеристики 4-стирил-1,8-нафталимидов. С использованием время-разрешенной оптической спектроскопии обнаружена их склонность к образованию скрученных возбужденных состояний с переносом заряда. Обнаружено, что в случае метоксизамещенных 4-стирил-1,8-нафталимидов скрученные состояния являются флуоресцентными. Выявленные факторы, с помощью которых можно влиять на эффективность флуоресценции 4-стирил-1,8-нафталимидов в растворах, в дальнейшем могут быть использованы при выборе подходящих флуорофоров для биологических исследований. В рамках работы впервые получены и исследованы конъюгаты нафталимидных флуорофоров и фотосенсибилизатора бактериохлорина, а также показано, что конъюгация нафталимидных красителей и фотосенсибилизатора не снижает фотодинамической эффективности последнего. В результате исследований *in vitro* и *in vivo* установлено, что конъюгаты бактериохлорина и нафталимидов являются перспективными терапевтическими и диагностическими агентами. Также впервые описаны гибридные наночастицы с ап-конверсионной люминесценцией, модифицированные ФС и нафталимидным флуорофором, для проведения диагностики и терапии при возбуждении светом ИК области.

По теме диссертационного исследования Панченко П.А. была опубликована 31 научная работа (1 обзор и 30 экспериментальных статей, входящих в перечень ВАК) и 2 патента. Полученные научные результаты неоднократно представлялись на конференциях различного уровня.

Автореферат диссертации хорошо оформлен, читается с интересом, в нем четко просматриваются цели и задачи каждого этапа исследований. Выводы по работе в полной мере аргументированы. Принципиальные замечания по автореферату отсутствуют, тем не менее, можно обратить внимание на следующие моменты:

– На стр. 20 отмечается, что введение краун-эфирных заместителей в состав *N*-арильного фрагмента производных 1,8-нафталимидов практически не изменяло положения максимумов полос в спектрах поглощения и флуоресценции, однако объяснение отсутствия спектральных сдвигов в тексте отсутствует.

– При обсуждении спектрально-люминесцентных свойств производных 4-стирил-1,8-нафталимидов автор отмечает, что одним из каналов релаксации локально-возбужденного S_1 -состояния данных соединений является вращение молекулярных фрагментов относительно формально простой σ -связи, приводящее к образованию ТИСТ-

состояния. При этом соответствующая связь на рис. 15 маркируется стрелкой. Не совсем понятно, почему автором был выбран именно такой вариант образования скрученного состояния, ведь формально простых связей в структуре стирилового фрагмента, вокруг которых возможно вращение, имеется несколько.

Учитывая сказанное, диссертационная работа Панченко П.А. «Разработка флуоресцентных фотохромных, сенсорных систем и тераностиков на основе производных 1,8-нафталимида» представляет собой законченное исследование, по актуальности, поставленным задачам, методам их решения, научной новизне и практической значимости соответствует требованиям ВАК РФ п.п. 9 – 14 постановления Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 «О порядке присуждения ученых степеней» в действующей редакции, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор Панченко П. А. заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.3 – «органическая химия» и 1.4.4 – «физическая химия».

Щекотихин Андрей Егорович,

Заведующий кафедрой органической химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Российский химико-технологический университет им. Д. И. Менделеева (РХТУ им. Д. И. Менделеева),

доктор химических наук по специальности 02.00.03 – «органическая химия»,

профессор РАН

Адрес: 125047, Москва, Миусская площадь, д. 9.

Тел. +7 (499) 9782930, e-mail: shchekotikhin.a.e@muctr.ru

 /Щекотихин А. Е.

Подпись д.х.н. проф РАН Щекотихина А. Е. заверяю,

ученый секретарь РХТУ им. Д. И. Менделеева,

Калинина, Нина Константиновна, кандидат технических наук

 /Калинина Н. К.

26 апреля 2023 г.