

«Утверждаю»

Директор Федерального государственного  
бюджетного учреждения науки  
«Институт химической кинетики и горения  
им. В.В. Воеводского СО РАН»



А.А. Онищук

«5» 05 2023 г.

### ОТЗЫВ

ведущей организации Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт химической кинетики и горения им. В.В. Воеводского СО РАН» 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» и 1.4.4 «Физическая химия»

Органические флуоресцентные материалы, разработке которых посвящена диссертация, в настоящее время рассматриваются как чрезвычайно важные элементы оптических молекулярных устройств. Применение органических люминофоров и других фотоактивных соединений в новых областях, к которым относится создание имиджинговых реагентов для биологических исследований, элементов солнечных батарей, лекарственных препаратов, флуоресцентных хемосенсоров, электролюминесцентных устройств, систем записи и хранения информации, является одним из приоритетных научных направлений во всем мире. Количество работ в данном направлении огромно. В этом бурном потоке Павлу Александровичу Панченко удалось найти свою нишу, основанную на использовании уникальных соединений – производных 1,8-нафтиламида. Данные соединения перспективны сразу в нескольких областях:

- (i) создание чувствительных сенсоров на катионы и анионы;
- (ii) создание систем с фотоперключаемой люминесценцией для использования в качестве компонентов устройств электроники будущего;
- (iii) создание медицинских технологий на основе тераностиков – соединений, объединяющих функции терапии и диагностики.

Работа Павла Александровича Панченко находится в русле деятельности Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова по созданию и исследованию фотоактивных супрамолекулярных систем, осуществляющейся под руководством профессора

Ольги Анатольевны Федоровой. Диссертационная работа П.А. Панченко представляет собой результат развития идей и подходов, характерных для этой высокоэффективной команды.

Диссертация состоит из общей характеристики диссертационной работы (глава 1), обзора литературы (глава 2), трех глав, посвященных результатам исследований (главы 3.1; 3.2; 3.3) методической части (глава 4) и заключения (глава 5).

**Глава 2 (обзор литературы)** посвящена использованию люминофоров на основе 1,8-нафталимида для создания оптических хемосенсоров на катионы, гибридных фотоактивных систем с фотоуправляемыми спектральными свойствами, сочетающих флуорофорные и фотохромные фрагменты, а также препаратов биомедицинского назначения, в которых нафталимидный хромофор выступает в роли средства флуоресцентной визуализации. Обзор является обстоятельным и хорошо структурированным. В 2014 году при участии автора в журнале «Успехи химии» был опубликован обзор по флуоресцентным и колориметрическим хемосенсорам на катионы на основе производных 1,8-нафталимида. Очевидно, что за прошедшие 9 лет многое изменилось и написание нового обзора на основе литературного обзора диссертации, дополненного результатами автора, представляется совершенно естественным.

**Глава 3.1** посвящена флуоресцентным хемосенсорам на основе производных 1,8-нафталимида. Были синтезированы соединения, в которых нафталимидный хромофор связан с различными рецепторными группами. Направленное изменение спектрально-люминесцентных характеристик фотоактивного фрагмента достигалось за счет комплексообразования. В качестве основного типа рецептора использовались краун-эфир, в частности комплексоны на базе 15-краун-5-эфира с различным сочетанием N-, O- и S-гетероатомов в составе макроцикла. Установлено, что комплексообразование с катионами металлов по рецепторному фрагменту хемосенсоров «нафталимид – рецептор» вызывает разгорание флуоресценции нафталимидного остатка, которое обусловлено подавлением процесса фотоиндуцированного переноса электрона (PET). Было также показано, что флуоресцентный отклик типа «OFF → ON» при переключении PET-процесса может быть достигнут и в случае детектирования анионов. Обнаружено, что сочетание в молекуле двух структурно близких нафталимидных хромофоров создает условия для реализации эффективного резонансного переноса энергии (RET) электронного возбуждения. При этом введение краун-эфирных групп в молекулу делает указанный перенос катионоуправляемым за счет конкуренции между PET- и RET-процессами в возбужденном состоянии. Предложенные бисхромофорные производные, обладают потенциалом использования в качестве ратиометрических флуоресцентных сенсоров для детектирования ионов металлов в биологических средах.



**Глава 3.2** посвящена созданию и исследованию свойств гибридных систем, в которых нафталимидный флуорофор сочетается с фрагментом органического фотохрома (нафтопирана или диарилэтилена). Такая комбинация фотоактивных составляющих открывает способ модуляции флуоресцентного сигнала, заключающийся в том, что протекание обратимой фотохимической трансформации в фотохромном компоненте приводит к изменению излучательных характеристик флуорофорного остатка. Предложено два подхода к созданию флуоресцентных фотохромных систем: в первом из них флуорофор (1,8-нафталимид) и фотохром (нафтопиран, стироловый краситель) объединены в составе одной хромофорной системы, во втором – компоненты устройства образуют супрамолекулярный комплекс. В обоих случаях было обнаружено, что протекание фотохимической реакции вызывает изменение флуоресцентных характеристик нафталимидного остатка. Эта глава отличается особенно высокой фундаментальностью, обусловленной исследованием фотофизики созданных объектов методом сверхбыстрой (фемтосекундной) кинетической спектроскопии.

**Глава 3.3** посвящена синтезу конъюгатов 1,8-нафталимида и бактериохлорина и их использованию в медицинских целях для тераностики. Терапия осуществляется за счет образования синглетного кислорода при релаксации триплетного состояния, локализованного на бактериохлориновом фрагменте, а диагностика – за счет флуоресценции 1,8-нафталимидного фрагмента. Глава производит сильное впечатление сочетанием фундаментальности и масштабных медико-биологических исследований *in vitro* и *in vivo*. С целью улучшения флуоресцентных характеристик тераностиков в работе был получен наногибридный материал. В качестве основы использовались ап-конверсионные наночастицы тетрафториттрата натрия, допированные ионами лантаноидов. При чтении этого раздела возникает ощущение, что автор находится на пороге реального применения своих соединений.

**Глава 4** посвящена методическим вопросам. В ней описаны методы синтеза и приведены основные физико-химические характеристики всех полученных автором соединений. Далее в главе представлено описание всех использованных автором методов и методик исследования, включая несколько оригинальных.

**Глава 5 (Заключение)** содержит выводы из диссертационной работы, сформулированные ясно и довольно компактно, и описание перспектив дальнейших исследований.

Рассматривая работу в целом, необходимо отметить ее высочайший уровень в двух областях науки – синтетической органической химии и физической химии. В области органического синтеза автором проделана огромная работа – синтезировано и охарактеризовано 135 новых соединений. Причем синтез всегда являлся направленным: автор ставил целью создание соединений с определенными свойствами и успешно эту задачу решал. В



области физической химии диссертационная работа является фундаментальным исследованием. Фундаментальность обеспечивается применением широкого спектра физико – химических методов. Автор является крупным специалистом в ЯМР, оптической спектроскопии и люминесцентной спектроскопии. Для исследования механизмов фотофизических и фотохимических процессов широко использованы методы времяразрешенной, в том числе сверхбыстрой, спектроскопии промежуточного поглощения, времяразрешенной люминесценции и флуоресцентной микроскопии. Автор в совершенстве владеет квантовой химией, что позволяет ему подтверждать качественные соображения и количественные данные расчетами высокого уровня. Широкий спектр методов несомненно свидетельствует о способности автора к командной работе.

Помимо фундаментального аспекта диссертационная работа имеет явно выраженную практическую направленность. Это относится к созданию высокочувствительных сенсоров на катионы металлов, систем, основанных на переключении люминесценции под действием различных внешних факторов, и систем для тераностики. В списке трудов автора значатся два патента, однако очевидно, что их число могло бы быть существенно больше.

Работа написана ясным и красивым языком, великолепно иллюстрирована, количество опечаток и грамматических ошибок близко к нулю. Чтение труда П.А. Панченко доставляет эстетическое удовольствие. Диссертация основана на 31 научной работе в журналах, рекомендованных ВАК (1 обзор и 30 экспериментальных статей), в том числе 14 – в журналах первого квартиля, и 2 патентах. Всего на данный момент времени согласно базе данных Scopus П.А. Панченко является автором 39 научных работ.

Было бы странно, если бы при чтении столь внушительной работы не возникли вопросы и замечания. Они подразделяются на основные замечания, вопросы (вероятно, возникшие в основном вследствие того, что в работе опущен ряд деталей) и мелкие замечания.

#### Основные замечания

1. (п. 3.1.7). Использование модели Ферстеровского диполь-дипольного переноса энергии для описания люминесценции соединения **65** не представляется оправданным. Очевидно, что расстояние между хромофорными группами слишком мало для того, чтобы можно было моделировать их точечными диполями, что происходит в модели Ферстера. Расхождение в порядок величины между вычисленной и экспериментально определенной константами скорости переноса энергии однозначно о том свидетельствует. Собственно говоря, автор и сам это понимает, что следует из ремарки на стр.166, но, по-видимому, ему стало жаль усилий, потраченных на вычисление.

2. Анализ фемтосекундной динамики соединения **73**, проведенный в п. 3.1.7. (Рис. 42 на стр. 168) выглядит легковесным. Во-первых, вид кинетической кривой 1 (480 нм) на Рис. 42б не



соответствует спектрам промежуточного поглощения, приведенным на Рис. 42а (на кинетике есть участок нарастания на временах до 0.2 пс, а в спектрах его не видно). Во-вторых, ничего не сказано о релаксационных процессах – колебательном охлаждении и релаксации растворителя (время последней в ацетонитриле составляет примерно 0.3 пс [M.L. Horn et al., *J. Phys. Chem.* 99 (1995) 17311]). В-третьих, что происходит на временах > 1 пс?

3. Анализ пикосекундной динамики LE → TICT для соединений **79а-в**, проведенный в п. 3.2.3 (стр. 203 – 206), качественно убедителен. Однако количественные данные (Табл. 17 на стр. 205) читатель должен принимать на веру, поскольку никакой подтверждающей информации (кинетические кривые, способ и результаты их обработки) не представлено.

4. (Стр. 239, Рис. 88). Сущность процесса фотолиза соединения **114** осталась за кадром. Почему оно так быстро (кстати, квантовый выход можно было бы оценить) фотолизуется, если основным каналом релаксации электронного возбуждения является интеркомбинационная конверсия, а весь синглетный кислород перехватывается ловушкой? Фотостабильна ли сама ловушка? Идет ли фотолиз в отсутствие ловушки?

### Вопросы

1. (Глава 3.1.2, с. 106 – 109) Известны ли константы диссоциации перхлоратов в ацетонитриле? Неполная диссоциация приведет к ошибкам в определении констант устойчивости комплексов краунсодержащих соединений с катионами металлов (Таблица 1 на стр. 99).

2. (Глава 4.5.3) Описанная автором методика определения квантовых выходов E/Z изомеризации должна работать в случаях, когда спектры изомеров либо разнесены, либо известны. Так ли это?

3. (Стр. 144, Рис. 27) Как именно методом спектрофотометрического титрования были вычислены спектры поглощения индивидуальных комплексов  $(47) \cdot Zn^{2+}$  и  $(47)_2 \cdot Zn^{2+}$ ? Из Рис 27а надо извлечь четыре параметра: два коэффициента молярного поглощения и две константы устойчивости. Можно ли решить такую обратную задачу однозначно? В еще большей степени сказанное относится к комплексам  $(55) \cdot Ca^{2+}$  и  $(55)_2 \cdot Ca^{2+}$  (Рис. 31 на стр. 148) ввиду очень малого значения величины поглощения растворов и, вследствие этого, низкого ввиду качества спектров (Рис. 31а).

4. (Стр. 177, Рис. 45г). Каким образом был получен спектр поглощения открытой формы нафтопирана **76**? Для того чтобы это сделать, надо было знать коэффициент экстинкции открытой формы в области 500 нм – как его определили?

5. (Рис. 79 на стр. 255). Является ли процесс фотоокисления соединения **1086** специфичным для хлорсодержащих растворителей или в других растворителях он тоже происходит? Если нет, то это – косвенное доказательство переноса электрона на растворитель.

### Мелкие замечания

1. Рисунок 1 на стр. 24 вводит читателя в заблуждение из-за неправильного обозначения соединений, спектры которых изображены на нем.
2. Рисунок 19г (стр. 130). В чем смысл приведенной линейной аппроксимации, если экспериментальная кривая демонстрирует очевидный выход на плато?
3. (Рис. 42 на стр. 168) Для понимания фемтосекундного эксперимента следовало привести спектр поглощения исследуемого соединения и указать длину волны возбуждения. То же самое относится к Рис. 69 на стр. 203. При описании фемтосекундной установки (стр. 351-352) диапазон перестройки длин волн возбуждающего излучения также не указан.
4. (Рис. 44 на стр. 170). Для понимания происходящего не хватает спектров возбуждения люминесценции для лигандов и их комплексов с катионами. В случае комплексов спектры возбуждения должны сильно отличаться от спектров поглощения.
5. «Флэш-фотолиз» есть жаргон. Термины «ламповый импульсный фотолиз» и «лазерный импульсный фотолиз» являются устоявшимися и общепотребительными.
6. Установка лампового импульсного фотолиза, использованная для исследования фотохимии нафтопирана **75**, не описана (одной фразы на стр. 345 явно недостаточно).
7. (п. 3.2.2, Рис. 57 и табл. 14 на стр. 190) Автор рассматривает тушение люминесценции флуорофора **90** соединением **78** как статическое, ссылаясь на константы устойчивости комплексов, образованных похожими соединениями. Между тем константа устойчивости комплекса **78·90** могла бы быть измерена путем построения зависимости Штерна – Фольмера.
8. Опечатка на стр. 234: не 0.355 нс, а 0.355 мкс.

Указанные замечания не снижают ценности основных результатов диссертации и не влияют на общее качество выполненного исследования и обоснованность сделанных выводов. Достоверность изложенных результатов не вызывает сомнений. В работе приведено большое количество экспериментальных данных и проведен тщательный анализ, приведенные данные выглядят убедительно, а представленные выводы полностью соответствуют результатам проведенных исследований. В лице Павла Александровича Панченко российская наука имеет состоявшегося исследователя, находящегося в расцвете творческих сил и обладающего неограниченным потенциалом развития.

Диссертация завершается текстом под названием «Перспективы дальнейшего развития темы диссертационной работы». Этот текст чрезвычайно интересен. Он представляет собой изложение автором основных проблем в практическом применении результатов диссертации и путей их преодоления. В частности, в области тераностики предполагается синтез и изучение сложных трехмодальных систем, которые сочетают функции терапевтического агента, флуоресцентного навигатора и фрагмента, обеспечивающего возможность адресной доставки.



В области визуализации ионов в водных растворах и в биологических объектах автор делает упор на разработке мультикомпонентных оптических систем с перекрестной чувствительностью. Если автору удастся реализовать свои идеи, это может в ближайшее десятилетие стать основой прорывных медицинских технологий.

В качестве конечного вывода отмечаем, что диссертационная работа Павла Александровича Панченко представляет собой завершенное научное исследование, выполненное на высоком профессиональном уровне, и соответствует требованиям пунктов 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. в действующей редакции, а автор заслуживает присуждения степени доктора химических наук по специальностям 1.4.3 «Органическая химия» и 1.4.4 «Физическая химия».

Диссертационная работа обсуждена и одобрена на коллоквиуме лаборатории фотохимии Института химической кинетики и горения им. В. В. Воеводского СО РАН (протокол № 03 от 05.05.2023).

**Отзыв подготовил:**

Ведущий научный сотрудник лаборатории фотохимии

Федерального государственного учреждения науки

«Институт химической кинетики и

горения им. В.В. Воеводского СО РАН» (ФГБУН ИХКГ СО РАН),

доктор физико-математических наук Глебов Евгений Михайлович.

Почтовый адрес ФГБУН ИХКГ СО РАН: 630090, г. Новосибирск, Институтская ул., д. 3.

Адрес электронной почты Глебова Е.М.: [glebov@kinetics.nsc.ru](mailto:glebov@kinetics.nsc.ru)



/ Глебов Е.М./

10 мая 2023 г.

Подпись Глебова Е.М. заверяю.

Ученый секретарь ФГБУН ИХКГ СО РАН



Пыряева А.П.