

УТВЕРЖДАЮ

Директор ИНЭОС РАН
чл.-корр. РАН; д.х.н. Трифонов А. А.
23 декабря 2022 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова
Российской академии наук (ИНЭОС РАН)**

Диссертационная работа «Разработка флуоресцентных фотохромных, сенсорных систем и тераностиков на основе производных 1,8-нафталимида», представляемая на соискание ученой степени доктора химических наук, выполнена в лаборатории фотоактивных супрамолекулярных систем Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова Российской академии наук (ИНЭОС РАН). В период подготовки диссертации соискатель Панченко Павел Александрович работал в лаборатории фотоактивных супрамолекулярных систем ИНЭОС РАН в должности младшего научного сотрудника (январь 2012 г. – апрель 2012 г.), научного сотрудника (апрель 2012 г. – январь 2017 г.) и старшего научного сотрудника (январь 2017 г. – н. вр.).

В 2008 г. Панченко П. А. с отличием окончил Российский химико-технологический университет им. Д. И. Менделеева с присуждением квалификации «магистр техники и технологии» по направлению «химическая технология и биотехнология» со специализацией «химия и технология продуктов тонкого органического синтеза». В 2011 г. Панченко П. А. окончил аспирантуру

ИНЭОС РАН и защитил кандидатскую диссертацию на тему «Синтез и катионоуправляемые фотофизические свойства краунсодержащих производных 4-амино- и 4-(ацил)амино-1,8-нафталимида» по специальностям 02.00.03 – «органическая химия» и 02.00.04 – «физическая химия». В 2018 г. Панченко П. А. было присвоено ученое звание доцента по специальности «органическая химия».

Научный консультант диссертационной работы – Федорова Ольга Анатольевна, доктор химических наук, профессор, заведующая лабораторией фотоактивных супрамолекулярных систем Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова Российской академии наук (ИНЭОС РАН).

В ходе обсуждения доложенных результатов диссертационного исследования были заданы следующие вопросы:

– д.х.н. Логинов Д. А. Чем обусловлен выбор флуоресцентных красителей на основе 1,8-нафталимида в качестве базового хромофора в диссертационной работе?

– д.х.н. Белкова Н. В. Работа имеет междисциплинарный характер, включает как синтез органических люминофоров, так и физико-химические исследования. В заключительной части доклада (в выводах) может следовать более четко сформулировать достижения в области органической химии?

– чл.-корр. РАН, д.х.н. Трифионов А. А. Могут ли быть улучшены свойства разрабатываемых систем (сенсоров, флуоресцентных фотохромов, тераностиков) при использовании вместо производных нафталимида флуорофоров с большим размером сопряженной системы, например, производных нафтоиленбензимидазола?

– д.х.н. Шубина Е. С. Каковы различия в спектральном отклике краунсодержащих производных нафталимида при связывании катионов магния и кальция в ацетонитрильном растворе? Может быть стоит добавить данный материал в доклад?

– д.х.н. Малеев В. И. Поясните, в чем состоит практическая значимость полученных результатов? В докладе было отмечено, что среди публикаций имеются патенты. Какие соединения (или методы) были запатентованы?

По итогам обсуждения было сделано заключение о том, что диссертационная работа Панченко Павла Александровича «Разработка флуоресцентных фотохромных, сенсорных систем и тераностиков на основе производных 1,8-нафталимида» вносит весомый вклад в развитие химии фотоактивных органических соединений. Выводы, сформулированные соискателем, теоретически и экспериментально обоснованы, достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Решенные в работе задачи представляют значительный интерес для фундаментальной и прикладной науки, включая органическую и физическую химию.

Актуальность темы исследования связана с тем, что детектирование катионов металлов и анионов в объектах окружающей среды и биологических системах 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.

Личный вклад автора состоит в выборе тематики исследований, постановке задач, интерпретации всех полученных результатов и их обобщении, формулировке выводов, которые выносятся на защиту. Автор диссертации участвовал в подготовке и проведении экспериментов, написании научных публикаций и представлении докладов по теме диссертации на конференциях различного уровня. По теме диссертационной работы за период с 2012 г. по 2021 г.

опубликована 31 научная работа (1 обзор и 30 экспериментальных статей) в журналах, рекомендованных ВАК, и 2 патента.

Научная новизна и практическая значимость работы подтверждается тем, что 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. Способность детектировать Ag^+ сохраняется при переходе к полимерным гетерогенным сенсорам. Это позволяет в перспективе использовать композиты на основе дитиакраунсодержащих производных нафталимида в качестве оптической платформы в миниатюрных оптоволоконных устройствах и сенсорных чипах. 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 краунсодержащих бисхромофорных системах. В случае таких соединений имеется возможность ратиометрического определения концентрации ионов металлов, что открывает возможности для получения флуоресцентных реагентов, пригодных для проведения анализа в живых клетках (то есть в условиях, когда концентрация самого сенсора в среде неизвестна). 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. Следует особо подчеркнуть важность разрабатываемых тераностиков как средств неинвазивной визуализации и терапии в онкологии. Таким образом, диссертационное исследование Панченко П. А. обладает научной новизной и практической значимостью благодаря разработанной методологии создания функциональных флуоресцентных красителей специального назначения на основе производных 1,8-нафталимидов.

Диссертационная работа Панченко Павла Александровича «Разработка флуоресцентных фотохромных, сенсорных систем и тераностиков на основе производных 1,8-нафталимидов» является законченным исследованием и

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 и рекомендуется к защите на Диссертационном совете 24.1.161.01 при Институте элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова Российской академии наук на соискание ученой степени доктора химических наук по специальностям 1.4.3 – «органическая химия» и 1.4.4 – «физическая химия».

Заключение принято на расширенном заседании коллоквиума лаборатории фотоактивных супрамолекулярных систем № 107 и лаборатории по разработке хелаторов и их конъюгатов с молекулами-векторами для получения радиофармпрепаратов № 135 с участием членов Диссертационного совета 24.1.161.01 23 декабря 2022 г. **Присутствовало на заседании 22 человека:** чл.-корр. РАН, д.х.н. Трифонов А. А. (член совета), д.х.н. Белкова Н. В. (член совета), д.х.н. Кочетков К. А. (член совета), д.х.н. Логинов Д. А. (член совета), д.х.н. Малеев В. И. (член совета), д.х.н. Перегудов А. С. (член совета), д.х.н. Сиваев И. Б. (член совета), д.х.н. Федорова О. А. (член совета), д.х.н. Шубина Е. С. (член совета), д.х.н. Брель В. К. (член совета), д.х.н. Волошин Я. З. (член совета), к.х.н. Ольшевская В. А. (член совета), к.х.н. Токарев С. Д., к.х.н. Сайфутярова А. Э., д.х.н. Федоров Ю. В., к.х.н. Павлова М. А., к.х.н. Буяновская А. Г., к.х.н. Гулакова Е. Н., д.х.н. Моисеев С. К., д.х.н. Чусов Д. А., д.х.н. Перекалин Д. С., к.х.н. Павлов А. А. **Результаты голосования:** «за» – 22 чел., «против» – 0 чел., «воздержались» – 0 чел. (Протокол № 1 от 23 декабря 2022 г.).

Председатель коллоквиума



к.х.н. Токарев С. Д.

Ученый секретарь коллоквиума



к.х.н. Сайфутярова А. Э.

