

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор ИИЭОС РАН
Профессор А.А. Трифонов
«21» апреля 2019 года



ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертационную работу Акчурина Игоря Олеговича на тему: «Синтез и фотофизические свойства новых флуорофоров – производных 3,4-гетаренокумаринов», представленной на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Основной целью диссертационной работы Акчурина И.О. является синтез и изучение фотофизических свойств новых производных кумарина, конденсированных с гетероциклическими соединениями по положению 3,4 лактонного кольца, выступающих в качестве потенциальных лазерных красителей, флуоресцентных меток при биохимических исследованиях, компонентов электродов для создания солнечных батарей (Dye-sensitized Solar Cells). Она продолжает исследования, проводящиеся на кафедре органической химии Российского химико-технологического университета им. Д.И. Менделеева под руководством профессора Травеня В.Ф. Хорошо известен факт, что 7-замещённые кумарины, являясь эффективными флуорофорами, находят применение как лазерные красители, имеющие ценные фотофизические и фотохимические свойства. Многие производные проявляют биологическую активность. Исследование Акчурина И.О. посвящено созданию новых производных фуоро-, тиено- и пироллокумаринов, аннелированных по положению 3,4. Работа имеет поисковый характер, автор ставит задачей не только синтез соединений заданной структуры, но и пытается установить взаимосвязь между строением и фотофизическими свойствами полученных соединений; определить, каково влияние природы аннелированного гетероцикла и тех или иных заместителей на спектральные характеристики, а также оценить перспективность синтезируемых соединений с точки зрения их фармакологических свойств.

Принимая во внимание значительный интерес к исследованию важного класса органических люминофоров – гетероциклических производных кумарина, и то, что они находят широкое применение в органической электронике, в молекулярной биологии и

для создания фоторегистрирующих сред, тематику работы Акчурина И.О. следует считать **актуальной**.

Диссертация Акчурина И.О. имеет традиционную структуру: введение, обзор литературы, обсуждение результатов, экспериментальная часть, выводы и список цитируемой литературы. Текст изложен на 142 страницах, содержит 108 схем, 13 таблиц и 20 рисунков, а также 222 литературные ссылки.

В литературном обзоре систематизирована информация о методах синтеза известных аннелированных по положению 3,4 гетаренокумаринов. Рассмотрены данные по методам синтеза фууро-, тиено- и пирролокумаринов в соответствии с тремя возможными вариантами сочленения гетероциклов с кумариновым ядром. В соответствии с прикладной задачей сделаны выводы об универсальности применяемых методов и наиболее типичных областях применения конкретных производных. Автором дан достаточно полный и глубокий анализ данных литературы, что позволило ему разработать удобные и эффективные методы синтеза целевых соединений.

Научная новизна диссертации не вызывает сомнения. Автором разработаны оптимальные методы синтеза фууро-, тиено- и пирроло-[3,2-с]кумаринов, построенных по принципу *push-pull* π -электронных систем с диэтиламиногруппой в положении 7 кумаринового фрагмента и электроноакцепторными группировками в аннелированном гетероароматическом цикле. В ходе работы были подобраны наиболее эффективные методы формирования соответствующих *push-pull* π -электронных систем на основе фууро- и тиено[3,2-с]кумаринов с применением С-Н-кислот в условиях конденсации Кнёвенагеля и илидов фосфора в условиях реакции Виттига. Автором исследованы фотофизические свойства полученных соединений и установлено, что они имеют максимумы полос поглощения в ближней УФ и видимой области спектра, причем их положение сильно зависит от природы растворителя, а максимумы полос испускания (флуоресценции) находятся, в то же время, в видимой области спектра. Автором установлено, что тип гетероатома принципиально не оказывает влияния на фотофизические свойства 3,4-конденсированных кумаринов, в то время как расширение π -сопряжённой системы введением дополнительного этилиденового мостика способствует батохромному и батофлорному смещению спектров поглощения и флуоресценции. Использование квантово-химических расчётов позволяет сделать вывод о том, что гибриды двух соответствующих функционалов (PBE0 и B3LYP) предсказывает данные максимумов поглощения достаточно точно.

Следует отметить, что автором впервые описан путь, позволяющий эффективно синтезировать новый класс BODIPY-производных, аннелированных с кумариновым

фрагментом. Значительное внимание в работе уделено исследованию особенностей фотофизических свойств производных BODIPY – новые красители имеют ценные фотофизические свойства в растворителе умеренной полярности (DCM): интенсивное поглощение, флуоресценцию в ближней ИК-области (697–706 нм) и большие Стоксовы сдвиги в сочетании с высокими квантовыми выходами флуоресценции. Несомненным достоинством представленной части работы является разработка удобного двухстадийного метода получения 3-формилкумаринов – важных строительных блоков в синтезе различных производных кумаринов, на основе доступных салициловых альдегидов. Несомненной удачей является обнаружение у ряда BODIPY-красителей, аннелированных с кумариновым фрагментом, содержащим гидроксид- или диэтиламиногруппу в положении 7, противовирусной активности в отношении вируса гриппа А (штаммы H1N1 и H3N2), а также в отношении цитомегаловируса, что свидетельствует о перспективности дальнейших исследований в этом направлении.

Практическая значимость работы в первую очередь заключается в разработке эффективных методов синтеза производных фуоро- и тиено-[3,2-с]хромен-4-онов, хромено[4,3-б]пиррол-4-она, а также соответствующих интермедиатов. Продемонстрирована применимость и универсальность двухстадийного метода синтеза 3-формилкумаринов, который значительно упрощает получение эффективных флуорофоров в ряду 3-замещённых кумаринов. Автором также показано, что ряд новых 3,4-гетаренокумаринов и, прежде всего, производные BODIPY-красителей, Рецкеобладают ценными фотофизическими свойствами, превосходящими свойства известных аналогов.

Достоверность полученных результатов не вызывает никаких сомнений. В своей работе автор активно и результативно использовал различные синтетические подходы для достижения поставленных задач, применял современные физико-химические методы, в том числе ЯМР ^1H и ^{13}C спектроскопию, масс-спектрометрию высокого разрешения, РСА для однозначного установления строения нового BODIPY-производного. На высоком уровне приведены фотофизические исследования.

Рецензент не имеет принципиальных замечаний по существу настоящей работы, однако ряд недостатков в работе присутствует:

1. В главе «Обсуждение результатов» при описании схемы 2.3 говорится о том, что промежуточный спирт **4** не выделялся и выдвигается предположение о повышенной реакционной способности промежуточного енолят-иона, однако не приводится никаких подтверждений структуры данного соединения и в экспериментальной части отсутствуют какие-либо данные об этом промежуточном веществе.

2. В таблице 2.5 (глава «Обсуждение результатов»), где сведены все спектральные характеристики соединений, обсуждаемых в данном подразделе, приводится только номер соединения, а не его структурная формула, что затрудняет восприятие и мешает проведению сравнительного анализа.

3. При обосновании целесообразности синтеза нового юлолидинового BODIPY-производного **30e** (стр. 89 диссертации) автор считает, что возможной причиной гашения флуоресценции являются потери энергии на безызлучательные процессы для соединения **30a**, однако при обсуждении результатов в подразделе 2.5 отсутствуют какие-либо предположения, объясняющие, причину отсутствия ожидаемого эффекта от фиксации атома азота.

4. Не ясна логика, следуя которой автор выбирает именно BODIPY-производные для изучения биологической активности. Почему не проводились подобные исследования для полученных фууро- и тиенокумаринов?

Работа прошла апробацию, материалы представлены на российских и международных конференциях. Результаты диссертационной работы нашли отражения в 4 опубликованных статьях.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

Полученные результаты могут быть рекомендованы к использованию в Московском государственном университете им. М.В. Ломоносова, Институте органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Институте элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН, Казанском государственном университете, Институте органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КНЦ РАН, Новосибирском институте органической химии СО РАН, Санкт-Петербургском университете.

Тема, содержание и результаты диссертационной работы «Синтез и фотофизические свойства новых флуорофоров – производных 3,4-гетаренокумаринов» **соответствует** паспорту специальности научных работников 02.00.03 – Органическая химия в части п. 1 – выделение и очистка новых соединений, п. 2 – открытие новых реакций органических соединений и методов их исследования, п. 7 – выявление закономерностей типа «структура – свойство». Диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842, а её автор, Акчурин Игорь Олегович, **заслуживает** присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Диссертационная работа обсуждена и одобрена на коллоквиуме лаборатории гетероцепных полимеров Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН (протокол №3 от 4 апреля 2019 г)

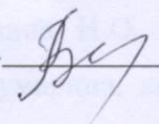
Доктор химических наук, профессор Васнев Валерий Александрович:

Почтовый адрес: 119991, г. Москва, ул. Вавилова, д. 28

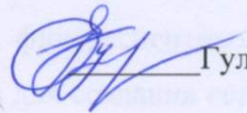
Телефон: +7-499-135-92-12

Адрес электронной почты: vasnev@ineos.ac.ru

Наименование организации: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук (ИНЭОС РАН). Должность: заведующий лабораторией

Заведующий лабораторией, д.х.н., проф.  Васнев В.А.

Подпись Васнева В.А. заверяю

Ученый секретарь ИНЭОС РАН  Гулакова Е.Н.