

## ОТЗЫВ

официального оппонента о кандидатской диссертации **Акчурина Игоря**

**Олеговича** "Синтез и фотофизические свойства новых флуорофоров – производных 3,4-гетаренокумаринов", представленной на соискание учёной степени кандидата химических наук.

Бурный рост технологий, которым требуются новые флуоресцентные красители с всё повышающимися к ним требованиями (квантовый выход, фотостабильность, всё больший сдвиг в батохромную область как поглощения, так и флуоресценции) обуславливает внимание к их синтезу и химии уже несколько десятилетий. Красители применяются, например, как фотосенсибилизаторы для солнечных элементов на основе широкозонных полупроводников, компоненты для неинвазивной диагностики, светоизлучающих устройств.

Поэтому работа Акчурина И.О., в которой проделан синтез новых красителей на основе кумарина, исследованы их фотофизические свойства, свойства биологической активности, несомненно, является актуальной. Цель – создание новых красителей кумаринового ряда, с аннелированными [3,4] пятичленными гетероциклами – фураном, пирролом, тиофеном.

Работа построена традиционным образом. Обзор литературы, с одной стороны, следует логике обсуждения результатов, так как является обзором методов получения кумаринов со строением, сходным будущим объектам диссертации. С другой стороны, он производит приятное впечатление своей полнотой и современностью. Действительно, и химия кумаринов, и способы получения гетероциклов, аннелированных к другим системам, изучаются давно. 123 Литературных источника, изученные и переработанные автором, дают систематическое представление о методах получения и свойствах фурано, пирроло, тиено-кумаринов. Особо хочется отметить, что проанализирована как давно

известная литература – например, реакция Гевальда, так и современные подходы, основанные на реакциях кросс-сочетания. Данный обзор вполне может быть опубликован, и он будет иметь ценность в качестве источника систематизированной информации о синтезе кумаринов, аннелированных гетероциклами.

Основная синтетическая цель работы – получение рядов аннелированных кумаринов с "пуш-пульным", как называют её авторы работы, расположением донорного и акцепторных заместителей. Были предприняты попытки варьирования как природы первого заместителя, так и последних. Следует отметить, что варьирование донорного заместителя в 7 положении кумарина требовало значительных синтетических усилий – повторение и оптимизации многостадийного синтеза, всякий раз с новым заместителем, тогда как варьирование акцептора сводилось к варьированию метиленовой компоненты в реакции Кнёвенагеля с альдегидом, производным аннелированного кумарина.

Работая над синтезом новых альдегидов, автор показал широкую химическую эрудицию и умение применять весь багаж химика-синтетика на практике. Это касается как улучшения выхода в синтезе дифенилмалоната – исходного соединения, так и других объектов. Так, принципиальное различие в свойствах 7-диэтиламино-4-оксо-4*H*-фуоро[3,2-*c*]хромен-2-карбальдегида и его серного аналога – тиено-аннелированного соединения – потребовало поиска оптимального метода синтеза последнего, с чем автор и его научный руководитель блестяще справились, применив последовательность ангидрид-спирт-альдегид.

Пиррол-аннелированные производные хромена не являлись непосредственной целью работы, они были предшественниками для синтеза несимметричных красителей BODIPY. Автору удалось синтезировать короткую серию таких хромен-аннелированных BODIPY, в которых варьировался донорный заместитель – диэтиламино, гидрокси. Следует отметить, что Акчурин Игорь Олегович блестяще справился с многостадийным синтезом каждого из пирролов, предшественником соответствующего BODIPY.

Отдельно хочется отметить, что, несмотря на объёмный обзор литературы, часто автор предваряет описание какой-либо синтетической стадии мини-обзором методов, с помощью которых можно её выполнить. Так, перед восстановлением никелем Ренея, описанным на стр. 82, собрана литература по этому превращению. Вследствие этого число цитированных источников увеличилось почти в два раза, что свидетельствует о большом труде по осмыслению собственных результатов.

Все соединения, полученные в работе, надёжно охарактеризованы с помощью спектроскопии ЯМР, в некоторых случаях и с применением двумерных методик, строение их подтверждено методом масс-спектрометрии.

Достаточно трудоёмкий синтез был направлен на получение интересных рядов красителей, фотофизические свойства которых были подробно изучены. В работе были получены зависимости как спектров поглощения и испускания от природы заместителей, так и квантовые выходы флуоресценции и величины стоксова сдвига полученных красителей. Как и подобает в хорошо поставленной работе, для каждого красителя определялось значение сольватохромизма. Были получены красители одновременно с большими квантовыми выходами флуоресценции и стоксовыми сдвигами, что является отличным результатом. К сожалению, и в случае данной работы прямое увеличение цепи сопряжения ведёт к резкому падению квантового выхода.

Очень хорошее впечатление производит небольшая, но насыщенная часть – квантовохимическое моделирование полученных красителей методом функционала плотности. Довольно редко бывает, что в органической работе внимательно изучается влияние выбранного функционала на сходимость расчёта и эксперимента, и корректное их обсуждение. Найденные закономерности зависимости правильности полученного результата от типа выбранного функционала являются ценной информацией, способной в будущем дополнить возможности предсказания свойств таких сложных электронных систем, как пуш-пульные.

Пионерской является часть работы, в которой исследуется противовирусная активность полученных соединений, следует отметить, что работ по исследованию противовирусной активности как красителей BODIPY, так и красителей кумаринового ряда чрезвычайно мало.

В целом, работа оставляет положительное впечатление, однако нельзя не заметить и следующие небольшие недочёты в оформлении.

В работе повсеместно даются названия именных реакций в латинской транскрипции. Это можно было бы считать оправданным для химиков, чьи имена изначально писались латиницей, но выглядит странным для имен японских учёных. В литобзоре продукт **8** назван аддуктом Михаэля, хотя таким он не является. На стр. 83 в схеме восстановление осуществлялось сочетанием металлов радий-никель.

В Экспериментальной части выходы указаны то с точностью до десятых, то с точностью до единиц процентов.

"Данные ЯМР соединения приведены в работе [216]". стр. 109 – неясно, синтезировано ли это соединение новым методом и данные совпадают с литературными, или оно синтезировано по методу из работы [216]. Формулировка такова, что [216] имеет отношение к диссертации, но это, очевидно, не так. При переходе от общих методик к конкретным данным не везде есть указания на то, какие именно количества были взяты – при воспроизведении будет трудно подбирать количество растворителя.

В список литературы – разные стили, где-то указан полный список авторов, где-то – первый автор и " et al."

Автореферат работы, как по структуре, так и по сути изложения полученных результатов полностью и верно отражает содержание диссертации.

Основное содержание работы достаточно полно отражено в публикациях и изложено в виде 4 статей в журналах, рекомендованных ВАК, 2 статьях в сборнике РХТУ, 6 тезисов докладов на конференциях различных уровней.

По результату рецензирования представленной к защите работы **Акчурина Игоря Олеговича** можно сделать следующее заключение – диссертация является законченной научно-квалификационной работой, которая позволила синтезировать и изучить фотофизические свойства представителей нового ряда производных кумарина, конденсированных по кольцу лактона – производных фууро-, тиено- и пирролокумаринов. В работе разработаны оптимальные методы синтеза фууро-, тиено- и пирроло-[3,2-с]кумаринов, построенных по принципу *push-pull*,  $\pi$ -электронных систем, изучить спектральные свойства производных кумарина, аннелированных по лактонному кольцу, разработать схемы синтеза нового класса BODIPY производных, аннелированных с кумариновым фрагментом, установить влияние строения на их спектральные свойства, дать предварительную оценку биологической активности новых гетероароматических производных кумарина.

По своему содержанию диссертация отвечает паспорту специальности 02.00.03 – Органическая химия в части формулы специальности: п.1 установление структуры и исследование реакционной способности органических соединений; п.2. направленный синтез соединений с полезными свойствами или новыми структурами. В части области исследований: п.1.Выделение и очистка новых соединений; п.3 Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул; п.7. Выявление закономерностей типа «структура – свойство».

По актуальности, новизне, уровню выполнения, объему, научной и практической ценности полученных результатов диссертация полностью отвечает требованиям п.п. 9-14, предъявляемым к кандидатским диссертациям в «Положении о порядке присуждения ученых степеней», утвержденном постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (с изменениями и дополнениями), а ее автор **Акчурин Игорь Олегович**, безусловно, заслуживает присуждения искомой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

С.н.с. кафедры химии нефти и органического катализа,

Химического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова

канд. хим. наук (02.00.03 – органическая химия)

119991, г. Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 3

[khorosh@petrol.chem.msu.ru](mailto:khorosh@petrol.chem.msu.ru) +7(985)3005527

Подпись Хорошутина А.В. заверяю,

и.о. декана Химического факультета МГУ

имени М.В.Ломоносова, чл-корр. РАН

Хорошутин Андрей Васильевич

26 апреля 2019 г.



Калмыков С.Н.