

Директору Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук, председателю диссертационного совета 24.1.092.01 академику Михаилу Петровичу Егорову

Я, **Федорова Ольга Анатольевна**, доктор химических наук, профессор, заведующая лабораторией фотоактивных супрамолекулярных систем, заместитель директора Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН, согласна быть официальным оппонентом диссертационной работы Львова Андрея Геннадьевича **«Несимметричные светочувствительные диарилэтены: синтез, свойства и прикладной потенциал»**, представленной на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.3. – Органическая химия в Диссертационный совет 24.1.092.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук.

Доктор химических наук, профессор, заведующая лабораторией фотоактивных супрамолекулярных систем, заместитель директора Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН (ИНЭОС РАН)

Федорова Ольга Анатольевна  
14 ноября 2022 г.

Подпись Федоровой Ольги Анатольевны заверяю  
ученый секретарь ИНЭОС РАН  
кандидат химических наук,



 / Е.Н. Гулакова

**Сведения об официальном оппоненте**  
по диссертационной работе **Львова Андрея Геннадьевича**  
**«Несимметричные светочувствительные диарилэтены:**  
**синтез, свойства и прикладной потенциал»,**  
представленной на соискание ученой степени доктора химических наук  
по специальности 1.4.3. Органическая химия в Диссертационный совет 24.1.092.01  
при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институт  
органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук

<b>Фамилия, имя, отчество оппонента</b>	Федорова Ольга Анатольевна
<b>Ученая степень</b>	Доктор химических наук
<b>Шифр и наименование специальности, по которым защищена диссертация</b>	1.4.3. – Органическая химия
<b>Год защиты диссертации</b>	2004
<b>Ученое звание</b>	профессор
<b>Полное наименование организации, являющейся основным местом работы оппонента</b>	Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН (ИНЭОС РАН)
<b>Занимаемая должность</b>	Заместитель директора, заведующая лабораторией
<b>Почтовый адрес</b>	119334, Москва, ул. Вавилова, д. 28, стр. 1
<b>Телефон</b>	+7(499)135-80-98
<b>Адрес электронной почты</b>	fedorova@ineos.ac.ru
<b>Список основных публикаций официального оппонента по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Perevozchikova P.S., Chernikova E.Y., Shepel N.E., Fedorova O.A., Fedorov Y. V. DNA-based assemblies with bischromophoric styryl dye-chromene conjugates and cucurbit[7]uril // Spectrochim. Acta A. – 2023. – V. 286. – P. 121971. DOI: 10.1016/j.saa.2022.121971.</li> <li>2) Matazova E. V, Egorov B. V, Zubenko A.D., Pashanova A. V, Fedorova O.A., Kalmykov S.N. Thermodynamic and Kinetic Features of Bi<sup>3+</sup> Complexes with the Azamacrocycles H4BATA and H4DOTA // ChemistrySelect. – 2022. – V. 7. – № 44. – P. e202203108. DOI: 10.1002/slct.202203108.</li> <li>3) Ustimova M.A., Fedorov Y. V, Chmelyuk N.S., Abakumov M.A., Fedorova O.A. Fluorescence turn-on probes for intracellular DNA/RNA distribution based on asymmetric bis(styryl) dyes // Spectrochim. Acta A. – 2022. – V. 279. – P. 121446. DOI: 10.1016/j.saa.2022.121446.</li> <li>4) Tokarev S.D., Botezatu A., Khoroshutin A. V, Fedorov Y. V, Fedorova O.A. Optical and electrochemical properties of novel fused tricyclic thiophene–15-crown-5 systems and their complexes with Mg and Ba ions // Mendeleev Commun. – 2022. – V. 32. – № 3. – P. 367–370. DOI: 10.1016/j.mencom.2022.05.025.</li> </ol>

- 5) Saifutiarova A.E., Fedorov Y. V, Gulakova E.E., Fedorova O.A. Mechanism of hydride abstraction in the electrocyclic phototransformation of heterostilbene // Mendeleev Commun. – 2022. – V. 32. – № 3. – P. 374–376. DOI: 10.1016/j.mencom.2022.05.027.
- 6) Saifutiarova A.E., Fedorov Y. V, Maurel F., Gulakova E.N., Karnoukhova V.A., Fedorova O.A. Highly regioselective and stereoselective photodimerization of azine-containing stilbenes in neat condition: An efficient synthesis of novel cyclobutanes with heterocyclic substituents // J. Photochem. Photobiol. A. – 2022. – V. 427. – P. 113804. DOI: 10.1016/j.jphotochem.2022.113804.
- 7) Chernikova E.Y., Perevozchikova P.S., Shepel N.E., Fedorova O.A., Fedorov Y. V. The Effect of Terminal Bromoalkoxy Substituents on the Photochromism of Functionalized 2H-Chromenes // ChemPhotoChem. – 2022. – P. e202200268. DOI: 10.1002/cptc.202200268.
- 8) Egorova B. V, Kalmykova T.P., Zubenko A.D., Shchukina A.A., Karnoukhova V.A., Likhosherstova D. V, Priselkova A.B., Fedorov Y. V, Fedorova O.A., Kalmykov S.N. Comparative Study of Macrocyclic and Acyclic Picolinate Derivatives for Chelation of Copper Cations // Eur. J. Inorg. Chem. – 2021. – V. 2021. – № 45. – P. 4700–4709. DOI: 10.1002/ejic.202100751.
- 9) Morozova N.B., Pavlova M.A., Plyutinskaya A.D., Pankratov A.A., Efendiev K.T., Semkina A.S., Pritmov D.A., Mironov A.F., Panchenko P.A., Fedorova O.A. Photodiagnosis and photodynamic effects of bacteriochlorin-naphthalimide conjugates on tumor cells and mouse model // J. Photochem. Photobiol. B Biol. – 2021. – V. 223. – P. 112294. DOI: 10.1016/j.jphotobiol.2021.112294.
- 10) Ustimova M.A., Fedorov Y. V, Tsvetkov V.B., Tokarev S.D., Shepel N.A., Fedorova O.A. Helical aggregates of bis(styryl) dyes formed by DNA templating // J. Photochem. Photobiol. A. – 2021. – V. 418. – P. 113378. DOI: 10.1016/j.jphotochem.2021.113378.

Официальный оппонент,  
доктор химических наук, профессор

Федорова Ольга Анатольевна

Подпись Федоровой Ольги Анатольевны заверяю  
ученый секретарь ИНЭОС РАН  
кандидат химических наук,



*подпись подтверждают.*

*[Signature]* / Е.Н. Гулакова

## ОТЗЫВ

**официального оппонента на диссертацию на соискание ученой степени доктора химических наук Львова Андрей Геннадьевича на тему: «Несимметричные светочувствительные диарилэтены: синтез, свойства и прикладной потенциал» по специальности 1.4.3 – Органическая химия**

Соединения, способные под воздействием внешних факторов, таких как свет, pH, температура, электрическое напряжение, к обратимому или же необратимому изменению своих физико-химических свойств вызывают все больший интерес. В данном отношении диарилэтены как фотохромные соединения являются одним из перспективных классов соединений. Они обладают определенным набором физико-химических свойств: высокой цикличностью, термической стабильностью, устойчивостью к фотодеградациии, высокими квантовыми выходами прямой и обратной реакций, отсутствием перекрывания полос поглощения исходной и фотоиндуцированной форм. К наиболее исследованным системам на основе диарилэтенон можно отнести дигетарилэтены перфторциклопентенового ряда, дигетарилциклопентены, дигетарилэтены с молекулярными "мостиками" на основе малеинового ангидрида, а также продукты их взаимодействия с аминами - производные малеинимида. С помощью теоретических и экспериментальных методов в настоящее время предпринимаются поиски новых модификаций дигетарилэтенон с целью улучшения их физико-химических характеристик, исследуются кинетика и механизм фотохромных превращений. Введение функциональных фрагментов в состав дигетарилэтенон позволяет получать молекулы с различными свойствами (флуорофорными, хемосенсорными), а также получать на их основе логические устройства, системы с фотопереключаемым переносом энергии и электрона. Можно с уверенностью констатировать, что за последние годы достигнуты значительные успехи в области синтеза и исследовании фотохромных реакций этенон. Однако в меньшей степени получили внимание представители диарилэтенон (ДАЭ) несимметричного строения, а также не очень много информации получено по фотохимическим превращениям такого рода соединений. Расширение знаний в области фотоактивных ДАЭ с целью получения новых фотоактивных систем является **актуальной научной задачей.**

Целью диссертационной работы Львова А. Г. являлось получение и изучение несимметричных ДАЭ исходя из этил 4-(гетеро)арил-3-оксобутаноатов. Задачами работы были разработка синтетических методов получения неизвестных ранее несимметричных фотоактивных соединений на основе ДАЭ, физико-химические исследования полученных

соединений и изучение функциональных производных ДАЭ с целью использования их в качестве фотопереключателей.

Синтетическая часть диссертационной работы Львова А. Г. включает получение несимметричных ДАЭ тремя методами: алкилированием этил 4-(гетеро)арил-3-оксобутаноатов 2-бром-1-(гетеро)арилэтан-1-онами с последующей циклизацией, циклизацией три(гетероарил)замещенных дивинилкетонов по Назарову и реакцией этил 4-(гетеро)арил-3-оксобутаноатов с халконами. В результате проведения синтетических работ по всем выбранным направлениям были синтезированы неизвестные ранее несимметричные ДАЭ. Так, более 40 соединений получено по первому методу. По реакции Назарова также получено несколько десятков соединений, отличающихся наличием нескольких заместителей в циклопентеновом мостике. Реакцией кетоэфиров с халконами получены 9 новых ДАЭ на основе циклогексена.

На разных этапах синтетической работы были получены интересные и необычные результаты. Так, при проведении реакции Назарова была обнаружена альтернативная циклизация дивинилкетонов в присутствии кислот, заключающаяся во внутримолекулярной атаке карбокатиона по одному из ароматических заместителей. Реакция протекает при наличии свободного места в  $\alpha$ -положении арильного заместителя и присутствия заместителей, способствующих электрофильному замещению. Подобное превращение было обнаружено впервые, с использованием этой реакции был выделен ряд производных 1,4-дигидронафталина, интересных с точки зрения биологической активности.

Другим примером может быть пример использования синтезированных 2,3,5-триарилзамещенных циклогексенонов для получения триарилзамещенных аналогов салициловой кислоты. В данных методах использовалось галогенирование с последующим термическим или основно-индуцированным дегидрогалогенированием/изоароматизацией.

В работе были изучены реакции модификации циклопентенового кольца диарилэтанов с целью получения фотохромов с заданными свойствами. Успешная разработка реакции восстановления циклопентенона подтолкнула автора к изучению восстановления аналогичных дикетонов. Были найдены условия восстановления до циклопент-3-ен-1,2-диолов с последующим образованием 3,4-дизамещенного циклопентенона.

Таким образом, в диссертационной работе Львова Андрея Геннадьевича выполнено фундаментальное исследование по разработке методов синтеза несимметричных ДАЭ, содержащих фрагменты циклопентенона и циклогексена, с использованием этил 4-

(гетеро)арил-3-оксобутаноатов. В ходе работы были впервые изучены такие реакции этил 4-(гетеро)арил-3-оксобутаноатов как окислительная димеризация, реакция с халконами, конденсация с альдегидами и последующая циклизация. Использование большого набора арил- и гетарилзамещенных исходных соединений, вдумчивый подбор условий проведения реакций, анализ побочных процессов позволяет утверждать, что разработанные методы получения несимметричных ДАЭ, содержащих в качестве ароматических остатков производные тиофена, бензола, оксазола, тиазола, имидазола, пиразола и т.д., имеют не только фундаментальное, но и практическое значение. Структура соединений доказывалась методами  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  и двумерной ЯМР спектроскопией, масс-спектрометрией высокого разрешения и рентгеноструктурным анализом. Широкий набор физико-химических методов свидетельствует о **достоверности и надежности** полученных в диссертационной работе синтетических результатов.

Для установления закономерностей между структурой ДАЭ и их оптическими и фотохромными свойствами в рамках настоящей диссертационной работы проведены комплексные физико-химические исследования. Были проанализированы оптические характеристики несимметричных ДАЭ, а также фотохромные свойства. Оказалось, что несимметричные ДАЭ демонстрируют высокие квантовые выходы образования циклических форм. Карбонильные группы мостиковых фрагментов могут воздействовать на фотохромный процесс за счет образования водородных связей с гетероатомами гетероциклических фрагментов. Для соединений обнаружена достаточно высокая термическая стабильность.

Диарилэтены с бензолом во втором положении этенового мостика не являются фотохромами. При длительном облучении такого рода соединения подвергаются фотоперегруппировке с формированием нафталина. Данное превращение наблюдалось в случае фотолиза ДАЭ с различными этеновыми мостиками (циклопентенон, циклопентен, циклогексенон, нециклический мостик, фуран-2(5*H*)-он), а также содержащих различные гетероциклические фрагменты. Дигетарилэтены вступают в эффективную фотоперегруппировку с образованием бензотиофенов, карбазолов и хинолинов с выходами до 91%. Оригинальной идеей является метод *in situ* алкилирования. Он включает присутствие алкилирующего агента в процессе фотохимической трансформации, что позволило получить серию алкилтио-замещенных бензотиофенов и карбазолов. По результатам экспериментов флеш-фотолиза и квантово-химических расчетов предложен механизм обнаруженной перегруппировки. Таким образом, впервые на примере несимметричных ДАЭ обнаружена и детально исследована скелетная

перегруппировка, приводящая к образованию производных нафталинов, бензоаннелированных гетероциклов. Продукты перегруппировки могут рассматриваться как перспективные для обнаружения биологической активности. Важно отметить также, что в работе изучены все возможные побочные фотоиндуцированные процессы и определены продукты этих реакций, показано также, как можно избежать протекание нежелательных превращений.

Следует отметить, что на всех этапах проведения исследовательской работы были, в основном, решены поставленные задачи, а также получены новые оригинальные результаты.

Практическая значимость работы заключается в разработке методов получения несимметричных ДАЭ, фотохимического синтеза производных нафталинов и бензоаннелированных гетероциклических соединений. В работе предложены фотоуправляемые лиганды для катионов железа(II), магнитные характеристики которых изменяются при облучении светом, фотопереключаемые флуорофоры, а также фоточувствительные OFET транзисторы.

Таким образом, Львовом Андреем Геннадьевичем проведены фундаментальные исследования по разработке новых подходов к классу фотохромных соединений – несимметричных диарилэтен. Детально изучена скелетная перегруппировка в ряду синтезированных соединений, найдены закономерности фотоиндуцированных процессов образования производных нафталинов и бензоаннелированных гетероциклических соединений, предложены объяснения наблюдаемых явлений. **Основные положения и выводы диссертации обоснованы** и не вызывают сомнений. Они базируются на большом объеме экспериментальных данных, полученных с применением современных физико-химических методов.

Автореферат в полной мере отражает содержание диссертации.

Содержание защищаемых положений и выводов достаточно полно освещено в 37 статьях и обзорах, опубликованных в изданиях, входящих в международные базы научного цитирования Web of Science и Scopus.

Можно отметить, что при прочтении диссертации не обнаружено принципиальных замечаний, затрагивающих существо настоящей работы. Однако по работе можно сделать следующие замечания.

1. Синтезирован широкий круг несимметричных ДАЭ. Из диссертационной работы остается не ясно, есть ли ограничения в получении несимметричных ДАЭ по

природе гетероциклических соединений или заместителей в бензольном или гетероциклическом ядре. Или предложенный подход универсален?

2. Для несимметричных ДАЭ, состоящих из двух гетероциклических фрагментов, представлены квантовые выходы реакции образования циклического продукта и его термическая стабильность. Почему для большей части исследованных соединений не были измерены (или не представлены в диссертации) квантовые выходы обратной реакции образования открытой формы фотохрома? Означает ли это, что для всех таких соединений обратная реакция не происходит, а наблюдается только скелетная перегруппировка? Можно ли такие соединения называть фотохромами?

3. Скелетная перегруппировка наблюдается в соединениях, где один из гетероциклов содержит Me группу, а другой – нет. Что будет, если оба гетероциклических фрагмента не содержат Me заместитель?

4. Есть ли сочетание двух гетероциклов в составе ДАЭ, для которых скелетная перегруппировка не наблюдается?

5. Используемый для фотоиндуцированной скелетной перегруппировки свет с длиной волны 365 нм всегда лежит в области поглощения открытой формы ДАЭ? Было ли исследована зависимость фотопревращений соединений от длины волны облучаемого света?

6. Известны различные по назначению относительно недорогие фотохимические реакторы, в том числе и производящиеся в России. Они отличаются тем, что облучение происходит лампой, окруженной облучаемым раствором соединения. Это значительно увеличивает эффективность облучения и снижает время реакции. Почему не используются такие реакторы?

7. В соединении **40b-A**, сочетающего дигетарильный фрагмент и двойную связь, в неполярных растворителях процесс *E-Z*-изомеризации подавляется. Что препятствует протеканию этого процесса?

Высказанные замечания и ни в коей мере не умаляет достоинств работы. В целом диссертация производит впечатление очень хорошей работы в области органической химии.

Учитывая актуальность проведенного исследования, его объем, новизну, научную и практическую значимость полученных результатов, достоверность



выводов, считаю, что диссертация соответствует всем требованиям к докторским диссертациям, изложенным в п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (утверждено Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. с изменениями Постановлений Правительства РФ от: 21.04.2016 г. № 335; 02.08.2016 г. № 748; 29.05.2017 г. № 650; 20.03.2021 г. № 426; 11.09.2021 № 1539), а ее автор – Львов Андрей Геннадьевич, заслуживает присуждения ему ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.3 - Органическая химия.

Официальный оппонент

Доктор химических наук (1.4.3. Органическая химия)

Профессор (1.4.3. Органическая химия)

заместитель директора по научной работе,

заведующая лабораторией фотоактивных супрамолекулярных систем

Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института

элементоорганических соединений им. А.Н.Несмеянова Российской академии наук

Ольга Анатольевна Федорова

31.01.2023

Почтовый адрес: 119334, г. Москва, ул. Вавилова, дом 28

Телефон: +7 (499) 135-92-02

Адрес электронной почты: [fedorova@ineos.ac.ru](mailto:fedorova@ineos.ac.ru)

Место работы: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт элементоорганических соединений им. А.Н.Несмеянова Российской академии наук (ИНЭОС РАН)

Подпись д.х.н., профессора Федоровой О.А. удостоверяю.

Ученый секретарь ИНЭОС РАН



Гулакова Елена Николаевна