

ОТЗЫВ

Научного руководителя на диссертационную работу
Панфилова Михаила Андреевича

Диссертационная работа «Синтез флуоресцентных индикаторов и фотоактивируемых доноров оксида азота (II)» Панфилова М. А. выполнена в Лаборатории фотоактивируемых процессов НИОХ СО РАН в течение четырех лет обучения в аспирантуре. Актуальность работы диктуется широкой ролью оксида азота (II) (далее NO) в физиологических процессах. Поскольку NO имеет малое время жизни в живых организмах и способен распространяться на относительно малое расстояние (в среднем ~ 0.1 мм), поэтому для более «тонкого» изучения эффектов, связанных с NO, необходимы инструменты, способные отслеживать концентрацию NO в реальном времени, а также малоинвазивные инструменты, способные создавать заданные локальные концентрации NO с высоким пространственно-временным разрешением. Первая часть работы посвящена синтезу 7,8-диамино-4-карбокси-10-метил- (1) и 1,2-диамино-10-(карбоксиметил)-9(10H)акридонов (2), потенциальных флуоресцентных сенсоров на оксид азота (II). Аспирантом предложены и осуществлены схемы синтеза указанных соединений. Было показано, что акридон 1 взаимодействует с NO с образованием триазольного производного с более интенсивной флуоресценцией, также было показано, что акридон 1 может проникать в живые клетки Jurkat и усиливать флуоресценцию под действием экзогенного NO. Для акридона 2 не наблюдалось существенных спектральных изменений при действии NO. Во второй части работы были получены и исследованы производные BODIPY, содержащие 3,5-диметил-4-нитрофенильный и 3-CF₃-4-нитрофенильные заместители. Полученные вещества не вступали в нитро-нитритную перегруппировку и, соответственно, не генерировали NO при облучении. Однако, для полученных производных BODIPY наблюдалось редкое для этого класса красителей явление агрегационно-индуцируемой флуоресценции со сдвигом в красную область спектра. Следующим этапом работы являлся синтез производных BODIPY и aza-BODIPY, содержащих фрагмент N-NO. Диссертантом был получен ряд таких производных исходя из доступного *мезо*-CH₂Cl-1,3,5,7-тетраметил-BODIPY, была исследована активность полученных соединений в плане фотогенерации NO и установлены связи структура-активность. С использованием *мезо*-(CH₂N(NO)Ph)-1,3,5,7-тетраметил-BODIPY была показана фотодезактивация тромбоцитов. Производные aza-BODIPY интересны тем, что демонстрируют поглощение в красной области спектра. Панфиловым М. А. был получен фотодонор NO – 3,5-(4-NMe(NO)-C₆H₄)-1,7-дифенил-aza-BODIPY, который демонстрировал обратимое отщепление NO и, таким образом, демонстрирует свойства буферной системы. На основе этого донора была

сконструирована установка, способная поддерживать заданную концентрацию NO в небольшом объеме раствора.

Во время работ над диссертацией Панфилов М. А. продемонстрировал и усовершенствовал навыки успешной самостоятельной работы в области синтеза, анализа литературы и анализа полученных результатов и подготовке публикаций. Содержание работы отражено в 3 статьях в международных журналах и 3 тезисов российских конференций. Во время выполнения диссертационной работы Панфилов М. А. являлся исполнителем в ряде проектов: госзадании НИОХ СО РАН, РНФ №18-15-00049, грант президента МК-4020.2021.1.2.

Считаю, что рукопись диссертация Панфилова М. А. «Синтез флуоресцентных индикаторов и фотоактивируемых доноров оксида азота (II)» удовлетворяет положению о присуждении ученых степеней и требованиям ВАК, а ее автор Панфилова М. А. заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 «Органическая химия».

Научный руководитель,
Заведующий лабораторией
фотоактивируемых процессов,
«21» июня 2023 г.

к.х.н., Воробьев Алексей Юрьевич

Подпись к.х.н. Воробьева А. Ю. удостоверяю,
Ученый секретарь НИОХ СО РАН

к.х.н., Бредихин Роман Андреевич

