

ОТЗЫВ

На автореферат диссертации Жилина Егора Сергеевича
«Новые подходы к синтезу гетероциклических NO-доноров на
основе фуроксанов и мезоионных соединений»
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по
специальности 1.4.3. Органическая химия

Высокий интерес к монооксиду азота связан с уникальными свойствами этой малой молекулы, играющей важную функциональную роль в различных физиологических системах. NO вызывает расширение сосудов, ингибирует агрегацию тромбоцитов, предотвращает адгезию нейтрофилов/тромбоцитов к эндотелиальным клеткам, ингибирует пролиферацию и миграцию клеток гладкой мускулатуры, регулирует запрограммированную гибель клеток (апоптоз) и поддерживает барьерную функцию эндотелиальных клеток. NO, генерируемый нейронами, действует как нейротрансмиттер, тогда как NO, генерируемый макрофагами в ответ на вторжение микробов, действует как антимикробный агент. Однако клинический терапевтический потенциал NO ограничен коротким периодом полураспада, концентрацией и биологическим микроокружением, с которым он взаимодействует. Все это делает необычайно **актуальной** и важной задачу разработки инновационных лекарственных препаратов на основе соединений-доноров монооксида азота (NO), легко доставляющих NO к клеточным мишеням, решению которой и посвящена работа Жилина Е.С.

В рамках решения представленной задачи были показаны подходы к ряду новых гибридных молекул, сочетающих в себе фуроксановое, фуразановое, азасидноновое, сидноновое ядра. С точки зрения химии, здесь представлены не только эффективные, но и красивые реакции, включающие интересные перегруппировки. Особое внимание уделено one-pot и каскадным методологиям, как позволяющим максимизировать выход и, одновременно, избежать выделения токсичных и взрывоопасных соединений.

Работу можно смело отнести к поисковым. Полученные образцы были подробно исследованы на предмет потенциальной биологической активности. В ходе испытаний был выявлен ряд эффективных NO-доноров и антикоагулянтных агентов. Сочетание этих двух эффектов представляется крайне важным для терапии сердечно-сосудистых заболеваний, чем и обусловлена **практическая значимость** диссертации.

Достоверность представленных теоретических выкладок подтверждена полным комплексом физико-химических методов таких ИК, Масс, РСА, ЯМР, в том числе, с участием меченых атомов для изучения механизмов реакций, что не оставляет никаких сомнений в сделанных в исследовании выводах.

Работа прошла широкую апробацию на ведущих отечественных и зарубежных научных конференциях. 4 Публикации в высокорейтинговых журналах Web of Science (2 публикации первого квартала) подтверждают высокий уровень исследования и в совокупности с представленными в них оригинальными подходами определяют **научную новизну исследования**.

В ходе ознакомления с работой возникли следующие замечания и вопросы:

- 1) Исследовали ли Вы цис-транс изомеризацию Z изомеров арилазофуроксанов при физиологических температурах $\sim 36^{\circ}\text{C}$? Возможно, постепенная изомеризация при

таких температурах позволит пролонгировать высвобождение NO?

- 2) Исходя из предыдущего вопроса, пробовали ли Вы измерять высвобождение монооксида азота более длительное время, чем 1 час?

Указанные замечания никоим образом не умаляют достоинства, а, скорей, отражают интерес к работе Жилина Е.С. «Новые подходы к синтезу гетероциклических NO-доноров на основе фуроксанов и мезоионных соединений», которая по актуальности, новизне, научной и практической значимости, достоверности полученных результатов, объему и законченности, полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 года (в редакции Постановления Правительства РФ от 11.09.2021 г. № 1539), является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи, имеющей существенное значение для развития органической химии, а именно: разработка новых методов синтеза гибридных доноров монооксида азота. Автор работы, Жилин Егор Сергеевич, заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Доктор химических наук по специальности 02.00.03 (1.4.3) – Органическая химия, доцент, заведующий кафедрой органической и аналитической химии химико-фармацевтического факультета ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет»

Аксенов Николай Александрович

23.05.2022

Почтовый адрес: 355017, г. Ставрополь, ул. Пушкина, 1.

Телефон: 8(8652)33-08-56.

E-mail: naksenov@ncfu.ru

ПОДПИСЬ
УДОСТОВЕРЯЮ
начальник Управления
делами СКФУ



Потачева А. В.