

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Нагорной М.О.** по теме “Региоселективный синтез и свойства ацетильных производных фенолгликозидов”, представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия

Работа Нагорной М.О. выполнена в актуальной области органической химии – области синтетической модификации природных соединений фенолгликозидов с заложенной в субстратах разнообразной биологической активностью.

Модифицированные природные соединения имеют важное значение, поскольку позволяют создавать лекарственные субстанции с исключением случайных факторов по сезону сбора растений, условий сушки и обработки сырья, места сбора, вида растения.

Автор развивает синтетическую методологию селективного дезацетилирования *пер*-ацетилгликозидов с получением целевых 2-*O*-ацетилгликозидов и полностью дезацетилированных соединений с сохранением гликозидной связи. В зависимости от строения ацетилированных гликозидов автором был исследован механизм и селективность дезацетилирования, получены кинетические и термодинамические данные по дезацетилированию, изучена реакционная способность исходных *пер*-ацетилгликозидов и полученных 2-*O*-ацетилгликозидов, кроме того, была исследована возможность использования 2-*O*-ацетилгликозидов в синтезе сиалил-(α 2-3)-галактозного блока и выполнен полный синтез природного дигликозида **Virgaurosio A** и его аналога **iso-Virgaurosio A**.

Эти результаты обуславливают практическую значимость работы с возможностью осуществления на других примерах селективного дезацетилирования арилгликозидов, использования в качестве строительных блоков выделенных уникальных соединений 2-*O*-ацетилгликозидов, а также использования полученных природных дигликозидов в фармакологических исследованиях.

Количество публикаций за последние пять лет, начиная с 2013 г. в соответствии со списком литературы, составляет 15, из них в две статьи в международных журналах *Cur. Org. Synth.* (IF = 1,69) и *Carbohydr. Res.* (IF = 1,929); остальные публикации – тезисы докладов на конференциях.

Работа представлена на большом числе конференций – в общей сложности на 8 конференциях, симпозиумах, конгрессах, в том числе международных, с международным участием и всероссийских.

Объем выполненной работы Нагорной М.О. достаточен для представления ее в качестве диссертации на соискание ученой степени кандидата химических наук.

Имеются замечания.

В представлении работы имеется недостаточная тщательность:

1) обозначения единиц на осях на рисунках 1, 2, 3, 4 выполнены очень мелко и плохо воспринимаются;

2) отсутствует единый подход к упоминанию обозначений: стр. 6: рис. 1 (абзац 2) и рисунка 1 (абзац 3); стр. 7: рис. 2 (абзац 2); стр. 8: рисунке 2 (абзац 1); стр. 9: рис. 3А (абзац 3). Стр. 6: таблица 1 (подпись к схеме); стр. 7: таблица 1 и табл. 1 (абзац 1); стр. 8: табл. 1 (абзацы 2 и 3); стр. 9: таблица 2 (абзац 2) и т.д. стр. 10, 11, 12, 13, 14, 17.

3) В таблице 1, на мой взгляд, в колонке 2 не требуется указывать под чертой дроби полученные продукты 1а–9а. Кроме того, в колонке 4 необходимо индексное обозначение “*e*” внести в скобку: (11,2^{*e*}), что соответствует времени удерживания 3-*O*-ацетилгликозидов. В колонке 5 необходимо индекс “*d*” с последней строки перенести в шапку таблицы. Необходимо убрать строку с цифровым обозначением колонок.

4) На схеме под названием таблицы 2 необходимо убрать индексы 1 и 2 у радикалов R₁ и R₂ и на схеме поместить только один радикал R (как в графе 3 таблицы 2) в промежуточном положении. Также в таблице 2 необходимо убрать строку с цифровым обозначением колонок.

5) В таблицу 3 в строке 3, колонка 1 внести обозначение 1с.

6) На схемах 7 и 10 ацильные радикалы указаны неправильно: ОсА, САО, сАО.

7) В нескольких местах автореферата имеются общие утверждения, которые должны быть подтверждены: конкретными указаниями, на каком основании предмет обсуждения имеет важное значение или с какими конкретно выходами получены продукты; также имеются неточности, пропуски обозначений, грамматические ошибки, небрежность в оформлении текста с включением таблиц:

- с. 3, фраза: Такие соединения интересны для фармакологии, поскольку имеют биологическую активность, отличную от неацетилованных соединений с тем же скелетом (какую активность имеют неацетилованные и ацетилованные соединения?);

- с. 14, в пункте **3.1 Использование 2-О-ацетилгликозидов в синтезе ...** имеется утверждение: Одним из важнейших сиалоолигосахаридов является ганглиозид **GM3**, имеющий большое значение (конкретно имеющий какие свойства?) в медико-биологических исследованиях; с. 6 и 7, представляется, что при обсуждении таблицы 1 необходимо указать, каким образом получены концентрации образующихся 2-О-ацетилгликозидов **1a–9a** и 3-О-ацетилгликозидов **1c–9c**, отношение которых служит мерой селективности; с. 17 (последний абзац): “для получения на его основе ценных сиалоолигосахаридов”. Требуется дать пояснение – почему сиалоолигосахариды являются ценными.

- с. 15 и 16, схемы 5 и 6 являются почти одинаковыми. Необходимо не делать повторений на схеме 6, а пользоваться ранее обсужденными данными.

- имеются обозначения и сокращения в тексте и на схемах, которые должны быть вынесены, как представляется, в отдельный список обозначений в начале автореферата: ВЭЖХ; спектр ЯМР НМБС; CSA, NIS, TfOH, MS 3A и др. обозначения растворителей и реагентов;

- в таблице 7 допущена ошибка в обозначении дисахарида, должно быть указано обозначение **18**, а не **17**; с. 10 (абзац 1): писать рисунок 4, а не 6;

- грамматические ошибки: с. 4: **Virgaurosio A**; с. 8: обведенный, спопособность; с. 10 (абзац 3): требуется писать “деацетилованных продуктов **1b–8b**”; с. 15 (абзац 3): требуется писать “в применении”; с. 17: Таблица 7;

- при включении таблиц в текст необходимо сохранять пустую строку между текстом (или заголовком) и самой таблицей: с. 7, с. 11, с. 13;

- с. 17: не представлены α - и β -изомеры сиалил-(α 2-3)-галактозного блока и не указаны реперные протоны, по интегральной интенсивности которых проводится оценка соотношения α - и β -изомеров;

- с. 16 (абзац 2): написано – “синтезировали 2-О-бензоил галактозил акцептор **17** по методу **B** (схема 6)”; о методе **B** идет речь на предыдущей странице 15, который указан на схеме 5.

- на с. 17 (абзац 2) упоминаются **схемы 8 и 9**, которые не приведены в автореферате. Очевидно, здесь в обоих случаях необходима ссылка на **схему 7**, которая объясняет текст абзаца 2, а следующая нумерация схем должна быть на 2 номера меньше. Кроме того, при том порядке, который был у автора, пропущена **схема 11**;

- с. 18, 19: пункт **3.2** с текстом, как представляется, должен быть просто преамбулой к тексту пункта **3.2.2** без какого-либо дробления на подпункты;

- с. 19 (абзац 2) – не соблюдена логическая последовательность **26** и **25** (надо наоборот **25** и **26**);

- с. 19 (абзац 2) – представляется, что здесь лишним является предложение, начинающееся “Тем не менее, ...”, поскольку читателю неизвестны ранее опубликованные синтезы.

Л.А. Каюкова, д.х.н., профессор, в.н.с. Лаборатории химии синтетических и природных лекарственных веществ АО “Институт химических наук им. А.Б. Бектурова”

Адрес: 050010, ул. Ш.Уалиханова, 106. АО “Институт химических наук им. А.Б. Бектурова”; Электронная почта: lkayukova@mail.ru; Телефон: 8 (705) 168 81 53.

21 ноября 2018 г.

Колын *Каюковей*
Подпись *Каюковей*
куәландырамын уәдәстөверяю
Х
3