ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 212.269.04, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ТОМСКИЙ ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ», МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело №\_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 19.12.2018 № 24

О присуждении Нагорной Марины, гражданке Казахстана, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Региоселективный синтез и свойства ацетильных производных фенолгликозидов»

по специальности 02.00.03 – органическая химия

принята к защите 10.10.2018, протокол № 15, диссертационным советом Д 212.269.04, созданным на базе федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Томский политехнический университет», Министерство науки и высшего образования Российской Федерации, 634050, г. Томск, пр. Ленина,30, приказом Минобрнауки РФ № 105/нк от 11.04.2012г.

Соискатель Нагорная Марина 1990 года рождения.

В 2014 году соискатель окончила Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Томский политехнический университет», Минобрнауки РФ.

В 2018 году соискатель окончила обучение в очной аспирантуре федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Томский политехнический университет», Министерство науки и высшего образования РФ.

Работает инженером в научно-образовательном центре Н. М. Кижнера Инженерной школы новых производственных технологий федерального

государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Томский политехнический университет», Министерство науки и высшего образования Российской Федерации.

Диссертация выполнена в научно-образовательном центре Н. М. Кижнера Инженерной школы новых производственных технологий федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Томский политехнический университет», Министерство науки и высшего образования Российской Федерации.

**Научный руководитель** — доктор химических наук, профессор, **Филимонов Виктор Дмитриевич**, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Томский политехнический университет», профессор научно - образовательного центра Н. М. Кижнера Инженерной школы новых производственных технологий.

# Официальные оппоненты:

Коньшин Вадим Владимирович, доктор химических наук, доцент, ФГБОУ ВО «Алтайский государственный технический университет им. И.И. Ползунова», заведующий кафедры химической технологии.

**Рыжов Иван Михайлович**, кандидат химических наук, ФГБУН «Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова» РАН, научный сотрудник лаборатории углеводов.

### дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация ФГБУН «Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН» (г. Новосибирск) в положительном отзыве, подписанном Шульц Эльвирой Эдуардовной, доктором химических наук, профессором, заведующей лабораторией медицинской химии, указала, что диссертационная работа соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», п. 9-14,

Российской Федерации от 24 сентября 2013 № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Нагорная Марина заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 - органическая химия.

Соискатель имеет 15 опубликованных работ, все они по теме диссертации, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 2 работы. По теме диссертации опубликовано 13 тезисов докладов. Общий объем работ по теме диссертации 2,9 печатных листа, авторский вклад составляет 80%. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения о работах, опубликованных Нагорной М.

#### Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

- 1. Nagornaya M. O. The First Total Syntheses of the Diglycosides Virgaureoside A, of Solidago virgaurea L., and its analogue iso-Virgaureoside A / E. V. Stepanova, M. O. Nagornaya, M. L. Belyanin, V. D. Filimonov // Cur. Org. Synth. —2017. Vol.14. —№3. —P.394-397.
- 2. Nagornaya M, O. A new look at acid catalyzed deacetylation of carbohydrates: A regioselective synthesis and reactivity of 2-O-acetyl arylglycopyranosides / E. V. Stepanova, M. O. Nagornaya, V. D. Filimonov, R. R. Valiev et al. // Carbohydr. Res. —2018. —Vol.458-459. —P. 60-66.

# На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

- 1) к.х.н., научного сотрудника Научно-Исследовательского Центра «Курчатовский институт» **Лапиной Ирины Михайловны**, «Петербургский институт ядерной физики им. Б. П. Константинова» (г. Гатчина);
- 2) д.х.н., профессора кафедры технологии органических веществ и нефтехимии института химических и нефтегазовых технологий **Перкель Александра Львовича**, и к.х.н., доцента кафедры технологии органических веществ и нефтехимии института химических и нефтегазовых технологий **Боркиной Галины Глебовны**, Кузбасский государственный технический университет имени Т.Ф. Горбачёва (г. Кемерово);

- 3) д.х.н., профессора, заведующего кафедрой органической, неорганической и фармацевтической химии Великородова Анатолия Валериевича, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный университет» (г. Астрахань);
- 4) д.х.н., директора института **Иванова Андрея Викторовича** и к. фарм.н., старшего научного сотрудника группы фармацевтической разработки **Костыро Яны Антоновны**, ФГБУН «Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН»;
- 5) д.х.н., профессора кафедры биологии, химии и экологии **Горностаева Леонида Михайловича**, ФГБОУ ВО «Красноярский государственный педагогический университет им. В. П. Астафьева»;
- 6) д.х.н., заведующего лабораторией функциональных органических соединений **Дильмана Александра Давидовича**, федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН» (ИОХ РАН);
- 7) д.х.н., профессора, в.н.с. лаборатории химии синтетических и природных лекарственных веществ **Каюковой Людмилы Александровны**, ОА «Институт химических наук им. А. Б. Бектурова» (Казахстан, г. Алматы);
- 8) д.х.н., профессора кафедры органической химии и технологии органических веществ **Товбиса Михаила Семеновича**, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный аэрокосмический университет имени академика М. Ф. Решетнева» (г. Красноярск).
- 9) д.х.н., профессора, зам. директора по научной работе Газалиева Арыстана Мауленовича и д.х.н., профессора, заведующего лабораторией синтеза биологически активных веществ Нуркенова Оралгазы Актаевича, ТОО «Институт органического синтеза и углехимии РК» (г. Караганда).

Все отзывы положительные. Критические замечания сводятся к следующему: из текста автореферата неясно, кинетические параметры, каких реакций определяются и какой кислотный катализ наблюдается (общий или специфический); неясно, почему в названиях арилгликозидов нет

единообразия; отмечена неполная интерпретация двумерного спектра ЯМР HMBC, где можно было обнаружить кросс-пики других взаимодействий  $C^1H$  –  $^{13}C$  фрагментов.

Некоторые замечания касаются оформления автореферата, наличия небольшого количества орфографических и пунктуационных ошибок. В целом, сделанные замечания не ставят под сомнение научную новизну и актуальность диссертационной работы.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается высоким уровнем их исследований в области химии углеводов.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

**предложен** простой одностадийный способ получения арил 2-*О*-моноацетилгликозидов при использовании кислотно-катализируемой системы HCl/EtOH/CHC<sub>3</sub>; **исследована** реакция кислотно-катализируемого дезацетилирования и **установлены** факторы, влияющие на региоселективность образования 2-*О*-моноацетилгликозидов.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:** впервые экспериментально и теоретически **исследованы** закономерности кислотно-катализируемого дезацетилирования *пер*-ацетилированных арилгликозидов, определено влияние строения углеводного фрагмента и агликона на селективность образования 2-*O*-ацетиларилгликозидов.

Впервые **определены** термодинамические и кинетические параметры кислотно-катализируемого алкоголиза 2-*O*- ацетильной группы для ряда 2-*O*- ацетиларилгликозидов и выявлено влияние строения углеводного фрагмента и агликона на скорость алкоголиза.

Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс современных методов исследования строения органических соединений (одномерная и двумерная ЯМР-спектроскопия, высокоэффективная жидкостная хроматография, масс-спектрометрия

высокого разрешения), а также квантово-химические методы расчета для теоретического обоснования экспериментальных данных.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

**разработан** простой одностадийный метод селективного алкоголиза *пер*-ацетилированных арилгликозидов для получения 2-*О*-ацетиларилгликозидов, что делает их доступными для применения в химии углеводов;

**предложен и реализован** подход к получению ценных природных дигликозидов (Virgareoside A и *iso*- Virgaureoside A), а также строительных блоков практически важных олигосахаридов, в частности, сиалил-(а2-3)-галактозного блока с использованием кислотно-катализируемого алкоголиза ацетильных групп.

### Оценка достоверности результатов исследования выявила:

экспериментальных работ использовано современное спектральное и хроматографическое оборудование для исследования органических соединений, современные базы данных в области органической химии: SciFinder и Reaxys, а также современные физико-химические методы: ЯМР-спектроскопия, высокоэффективная жидкостная хроматография, газовая хроматография С масс-детектированием, масс-спектрометрия высокого разрешения и соответствующее сертифицированное оборудование. Практический подход для интерпретации полученных в работе результатов основан на применение 2D-спектроскопии (COZY, HSQC, HMBC).

**Личный вклад соискателя состоит в** анализе литературных данных по теме диссертационной работы, разработке эффективных методов синтеза 2-*O*-ацетиларилгликозидов. На примерах достаточно широкого ряда фенолгликозидов впервые определены закономерности по влиянию строения гликозидного фрагмента и агликона на селективность дезацетилирование действием HCl/EtOH/CHCl<sub>3</sub>. Показана возможность применение этих соединений и в химии углеводов для получения продуктов, представляющих

практическую ценность. Так, разработан новый синтетический подход к получению одного из силаолигосахарида, представляющего основу ганглиозида GM3. Второй путь использования 2-О-ацетилфенолгликозидов состоит в первом синтезе природного дигликозида Virgaureoside A. Экспериментальные данные в рамках работ, выполненных в соавторстве, получены лично автором. При участии автора проводились квантовохимические расчеты и подготовка основных публикаций по работе.

Диссертация является научно-квалифицированной работой в которой содержится решение научной задачи синтеза ацетильных производных фенолгликозидов, имеющей значение для развития химии природных соединений, которая соответствует критериям, установленным п.9, абз. 2 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 № 842.

На заседании 19.12.2018 г. диссертационный совет принял решение присудить Нагорной Марине ученую степень кандидата химических наук. При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, из них 7 докторов наук по специальности 02.00.03 — органическая химия, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за - 15, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Зам. председателя диссертационного совета

Колпакова Н. А.

И. о. ученого секретаря диссертационного совета

Слепченко Г.Б.

19.12.2018