

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

экспертной комиссии диссертационного совета

Комиссия диссертационного совета Д 002.222.01 по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата химических наук при ИОХ РАН в составе член-корр. РАН Нифантьева Н. Э., д.х.н., проф. Усова А. И., д.х.н., проф. Семенова В. В., рассмотрев диссертацию и автореферат диссертации **Винниковой Анны Николаевны «Синтез аналогов бактериального ундекапренилфосфата и ундекапренилдифосфатсахаров»**, (научный руководитель – д.х.н., проф. Веселовский В. В.), представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 - органическая химия, установила:

Диссертационная работа Винниковой А. Н. “Синтез аналогов бактериального ундекапренилфосфата и ундекапренилдифосфатсахаров” посвящена решению задач, представляющих несомненный научный и практический интерес.

Актуальность работы. Ундекапренилфосфат и ундекапренилдифосфатсахара представляют собой уникальные природные соединения, которые принимают участие в биосинтезе ряда углеводсодержащих биополимеров, в число которых входят O-специфические полисахариды (O-антигены) грамотрицательных бактерий, где ундекапренилфосфат играет ключевую роль в инициировании сборки углеводной цепи, а ундекапренилдифосфатсахара участвуют в продолжении ее построения.

Изучение биосинтеза O-антигенов имеет первостепенное значение для поиска способов преодоления приобретенной резистентности штаммов болезнетворных бактерий к известным антибиотикам. Однако изучение процессов с участием этих соединений и их использование для практических целей ограничено сложностью их выделения из природных объектов, в которых, к тому же, они содержатся в малых концентрациях. Преодолеть эти препятствия оказалось возможным только посредством разработки

эффективных методов синтеза биологически активных аналогов данных соединений. Особый интерес для изучения биохимии бактериальных ундекапренилфосфата и ундекапренилдифосфатсахаров представляет использование синтетических и полусинтетических аналогов, содержащих фотоактивные метки. Наличие последних позволяет существенно увеличить чувствительность детектирования этих соединений и продуктов реакций с их участием при анализе методами ВЭЖХ и ТСХ.

Новизна работы. Разработан и осуществлен синтез ранее неизвестных аналогов бактериальных ундекапренилфосфата и ундекапренилдифосфатсахаров, в том числе, производного полипренолов растительного происхождения с фенокси группой в ω -изопреновом звене и флуоресцентных неизопреноидных липидфосфатов и липиддифосфатмоносахаридов. С помощью новых флуоресцентных гликозилдифосфатных соединений с различной протяженностью липофильной части показано влияние размеров липофильного фрагмента на акцепторные свойства неизопреноидных флуоресцентных аналогов бактериальной ундекапренилдифосфатгалактозы в ферментативной реакции построения O-специфического полисахарида *Salmonella newport*.

Практическая значимость. С практической точки зрения, использование синтезированных флуоресцентных аналогов ундекапренилфосфата и ундекапренилдифосфатсахаров позволяет отказаться от применения дорогостоящих и неэкологичных радиоактивных соединений при исследованиях метаболизма грамотрицательных бактерий, имеющих первостепенное значение для поиска способов преодоления приобретенной устойчивости к известным антибиотикам и создания новых антибактериальных препаратов.

Степень достоверности обеспечивается тем, что экспериментальные работы и спектральные исследования синтезированных соединений выполнены на современном сертифицированном оборудовании, обеспечивающем получение надежных данных. Состав и структура

соединений, обсуждаемых в диссертационной работе, подтверждены данными ЯМР ^1H , ^{13}C , и ^{31}P , ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии (в том числе высокого разрешения) и элементного анализа. Используются современные системы сбора и обработки научно-технической информации: электронные базы данных Reaxys (Elsevier), SciFinder (Chemical Abstracts Service) и Web of Science (Thomson Reuters), а также полные тексты статей и книг.

Личный вклад соискателя состоит в поиске, анализе и обобщении научной информации по известным способам синтеза аналогов ундекапренилфосфата и ундекапренилдифосфатсахаров. Соискатель самостоятельно выполнял описанные в диссертации химические и биохимические эксперименты, а также выделял и очищал конечные соединения. Диссертант устанавливал строение полученных соединений с помощью физико-химических и спектральных методов анализа, а также обрабатывал и интерпретировал полученные результаты. Соискатель также осуществлял апробацию работ на конференциях и выполнял подготовку публикаций по выполненным исследованиям

Опубликованные материалы и автореферат **полностью отражают основное содержание работы.**

Диссертация отвечает требованиям, предъявляемым ВАК к работам на соискание степени кандидата химических наук, и может быть представлена к защите по специальности 02.00.03 – органическая химия. Таким образом, соискатель имеет 11 публикаций, в том числе 11 по теме диссертации. Из них **6 статей в журналах, рекомендованных ВАК**, (в том числе 6 по теме диссертации), 5 тезисов на всероссийских и международных конференциях (в том числе 5 по теме диссертации).

Исходя из вышеизложенного, можно утверждать, что по актуальности, объему, уровню выполнения, новизне полученных результатов диссертационная работа “Синтез аналогов бактериального ундекапренилфосфата и ундекапренилдифосфатсахаров” Винниковой А. Н. соответствует критериям пункта 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденным постановлением Правительства Российской

Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, является научно-квалификационной работой. Экспертная комиссия рекомендует диссертационную работу Винниковой А. Н. к защите на диссертационном совете ИОХ РАН Д 002.222.01 по присуждению ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Рекомендуемые официальные оппоненты (д.х.н., проф. Молотковский Ю. Г., лаборатория химии липидов ФГБУН Института биоорганической химии им. академиков М. М. Шемякина и Ю. А. Овчинникова РАН и к.б.н., Ивашина Т. В., ФГБУН Института биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г. К. Скрыбина РАН) и ведущая организация (Московский государственный университет тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова) выбраны соответственно профилю диссертационной работы.

Решение диссертационного совета о приеме к защите кандидатской диссертации Винниковой А. Н. по теме “Синтез аналогов бактериального ундекапренилфосфата и ундекапренилдифосфатсахаров” принято 07 октября 2014 г. на заседании диссертационного совета Д 002.222.01.

член-корр. РАН Нифантьев Н. Э.

д.х.н., проф. Усов А. И.

д.х.н., проф. Семенов В. В.

Подписи член-корр. РАН Нифантьева Н. Э., д.х.н., проф. Усова А. И., д.х.н., д.х.н., проф. Семенова В. В. заверяю

Ученый секретарь ИОХ РАН, к.х.н.

Коршевец И. К.

7 октября 2014 г.

