

ОТЗЫВ
на автореферат диссертации Винниковой Анны Николаевны
«Синтез аналогов бактериального ундекапренилфосфата и
ундекапренилдифосфатов»
на соискание ученой степени кандидата химических наук по
специальности 02.00.03 – Органическая химия

Важная роль, которую полипренолы и их разновидность долихолы играют в функционировании живых организмов обуславливает перспективность использования их производных в составе лекарственных препаратов для лечения людей и животных, а также в качестве веществ для изучения биохимических процессов. Производные полипренольных соединений, содержащие флуоресцентную метку, является удобным высокочувствительным инструментом для исследования структуры и функций биологических систем. В связи с этим, синтез аналогов бактериального ундекапренилфосфата и ундекапренилдифосфатсахара, содержащих фотоактивные группы и изучение их свойств в модельных реакциях сборки О-антигенов ряда грамотрицательных бактерий является актуальным.

Полученные в диссертационной работе А.Н. Винниковой на основе большого экспериментального материала результаты имеют важное значение не только для разработки оригинальных методов синтеза ранее неизвестных биологически активных бактериальных ундекапренилфосфата и ундекапренилдифосфатсахара, но и для органической и биоорганической химии в целом, а именно:

впервые осуществлен на основе доступных полипренольных соединений из листьев шелковицы (*Morus nigra* L.) простой способ получения биологически активного аналога ундекапренилфосфата с фенокси группой на ω -конце цепи. Метод включает селективное эпоксидирование ω -концевого изопренового звена ацетатов полипренольных соединений по ван Тамелену, превращение эпоксидов в ω -концевые альдегиды, их гидридное восстановление в гидроксиацетаты, конденсацию последних с фенолом по Мицунобу и фосфолирование полученных фенокиспиртов. Биологическая активность полученных производных тестировалась в реакции инициации сборки О-антигенных полисахаридов методом радиометрии с использованием препаратов клеточных мембран грамотрицательных бактерий *Salmonella arizona* O:59 и *Aeromonas hydrophilla* AH-1;

впервые синтезированы ранее неизвестные производные ундецилфосфата, содержащие флуоресцентную метку, - 11-[9'-антраценил)-метокси]ундецилфосфат и P' -{11-[(9'-антраценил)метокси]ундецил}- P^2 (α -D-галактопиранозил)дифосфат и т.д.;

получены четыре новых флуоресцентных пирофосфатных соединений в различной протяженностью липофильной части;

показано влияние размеров липофильных фрагментов флуоресцентных аналогов ундекапренилдифосфатгалактозы на эффективность их участия в модельных ферментативных реакциях, катализируемых маннозилтрансферазой из клеток *Salmonella newport*.

Для решения поставленных задач в диссертации использован целый комплекс современных физико-химических методов исследования (ПМР, ЯМР ^{13}C и ЯМР ^{31}P , ВЭЖХ, масс-спектрометрии). Результаты полученные автором, их анализ и сделанные по работе выводы корректны и не вызывают сомнений в их достоверности.

Основные результаты работы достаточно широко опубликованы в 6 статьях в высокорейтинговых отечественных и зарубежных научных журналах (Известия АН, серия химическая, Биоорганическая химия, Meth. Mol. Biol., Carbohydr. Res.).

Таким образом, на основании вышеизложенного, считаем, что диссертационная работа Винниковой Анны Николаевны «Синтез аналогов бактериального ундекапренилфосфата и ундекапренилдифосфатсахаров» на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия является завершенным научным исследованием, направленным на решение актуальных проблем в разработке новых методов синтеза в органической химии, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени.

тел.: 8(7212) 43-39-10
факс: 8(7212) 43-31-27
E-mail: phyto_pio@mail.ru

Председатель правления Международного научно-производственного холдинга «Фитохимия», академик НАН РК, д.х.н., профессор



С.М. Адекенов

Зав.лабораторией химии терпеноидов, член-корр. НАН РК, д.х.н., профессор



Г.А. Атажанова

20 ноября 2014г.

г. Караганда
Республика Казахстан

