



ОТЗЫВ

**об автореферате диссертации ХАРИТОНОВОЙ Марии Игоревны
«Нуклеозиды бензимидазола: синтез и изучение свойств»,
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальности 03.01.06 - Биотехнология (в том числе бионанотехнологии)**

Одним из важных направлений динамичного развития современной химии противовирусных лекарственных препаратов является создание молекулярных ансамблей, содержащих фармакофорные фрагменты различной природы (углеводные, гетероциклические, гетероароматические и др.), обладающие разнообразными функциональными группами. Подобные соединения, с одной стороны, обладают вариативностью воздействия на вирусы, что не позволяет развиваться резистентности, а с другой – могут снижать число побочных эффектов лекарственного препарата.

В связи с этим тема диссертационной работы ХАРИТОНОВОЙ М.И., посвященной разработке эффективного метода получения новых нуклеозидов на основе бензимидазолов, представляется весьма актуальной, а результаты работы – имеющими весомое научное и прикладное значение.

Автором выполнено большое по объему исследование, каждая из частей которого обладает определенными достоинствами. Например, с учетом литературных данных, автором определены критерии субстратной специфичности пуриннуклеозидфосфорилазы (PNP) *E. coli* по отношению к бензимидазолам различного строения. Установлено, что процесс трансгликозилирования бензимидазольных оснований в нуклеозиды протекает с достаточно высокой конверсией (до 99 %). Проведена оптимизация по нескольким параметрам ферментативного способа получения рибозидов и 2'-дезоксирибозидов на основе замещенных бензимидазолов. Поэтому указанный способ вполне пригоден для реализации в случае необходимости в укрупненном масштабе.

Автором получены новые нуклеозиды с различными заместителями в бензимидазольном фрагменте и разнотипными углеводными остатками (рибоза, 2-дезоксирибоза и 2-дезоксидезокси-2-фторарабиноза), некоторые из синтезированных производных перспективны как биологически активные соединения.

Самостоятельное значение имеет раздел работы, посвященный исследованиям трансгликозилирования кислород- и серосодержащих аналогов бензоксазолов, в результате чего были выявлены закономерности, которые могут быть использованы для прогноза реакционной способности новых аналогичных молекул.

Результаты исследования хорошо известны научной общественности, они опубликованы в научных журналах, в том числе рецензируемых, доложены на представительных научных конференциях.

Замечания по автореферату:

1. Автору, к сожалению, не удалось преодолеть один из основных недостатков трансгликозилирования – необходимости осуществления процесса в разбавленных растворах, что, в определенной степени, ограничивает практическую применимость результатов диссертационной работы.
2. Автор допускает неточности в использовании номенклатуры IUPAC. Так, согласно Рекомендациям 2013 г. радикалы в соединениях **6** и **7** называются морфолин-4-ил (но не морфолино, см. также **16**) и пирролидин-1-ил. Соединение **23** следует назвать 2,3,5-трис(*O*-метоксиметил)арабинофуранозилхлорид.
3. В тексте автореферата встречаются опечатки, например, на с. 9 и 18 после «однако» почему-то поставлена запятая, но в пяти других случаях она отсутствует.

Несмотря на высказанные замечания, во многом носящие дискуссионный характер, рецензируемая диссертационная работа производит благоприятное впечатление, поскольку представляет собой большое по объему научно-квалификационное исследование, выполненное на актуальную тему, включающее необходимые элементы научной новизны и практической значимости. Выводы автора представляются вполне обоснованными.

Диссертационная работа соответствует критериям, установленным "Положением о присуждении ученых степеней" (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 с изменениями Постановлений Правительства РФ от: 21.04.2016 г. № 335; 02.08.2016 г. № 748; от 29.05.2017 г. № 650), а ее автор, ХАРИТОНОВА Мария Игоревна, вне всякого сомнения, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 03.01.06 - Биотехнология (в том числе бионанотехнологии).

Советник генерального директора ПАО «Фармсинтез» по науке,
кандидат химических наук

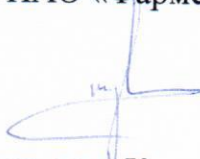
Поплавский Вячеслав Сергеевич



188663, Ленинградская обл., Всеволожский р-н, гор. пос. Кузьмолловский,
станция Капитолово, № 134, литер 1; 89217797201, vpoplavsky@pharmsynthez.com

Начальник отдела фармацевтических разработок ПАО «Фармсинтез»,
кандидат химических наук

Щербинин Михаил Борисович



188663, Ленинградская обл., Всеволожский р-н, гор. пос. Кузьмолловский,
станция Капитолово, № 134, литер 1; 89213036906, shcherbinin@pharmsynthez.com

Подписи М.Б. Щербинина и В.С. Поплавского удостоверяю
Руководитель административной службы



К.Г.Шведова

