

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Лещенко Елены Владиславовны
**«Строение и биологическая активность вторичных метаболитов грибов,
выделенных из морских растений и грунтов»,**
представленной на соискание учёной степени кандидата химических наук
по специальности «1.4.9 – Биоорганическая химия».

Соискатель сфокусировал своё научное исследование на изучении вторичных метаболитов морских микроорганизмов – грибов-микромикетов, выделенных из грунтов и морских растений, обитающих в прибрежных районах Японского (Приморский край), Охотского (о. Сахалин) и Южно-Китайского (Вьетнам) морей. Ожидалось, что выбранные микромикеты окажутся источниками-продуцентами перспективных соединений-лидеров, обладающих разными видами выраженной биологической активности. Очевидно, что расширение пула таких соединений закладывает основу для решения важных народнохозяйственных задач в области создания высокоизбирательных и эффективных лекарственных препаратов. Первым шагом в данной деятельности – *«выделение и установление строения новых вторичных метаболитов факультативных морских грибов»* – является вполне обоснованным, подчёркивающим **актуальность** основной цели диссертационной работы. Соискатель сформулировал для себя 5 задач, конкретизирующих цели работы. Каждая из них полностью понятна, конкретна и логически обоснована, «вытекающая» из основной цели.

Следует особо отметить, что основополагающим результатом данной работы, по моему мнению, является установление строения выделенных соединений и определение абсолютной конфигурации асимметрических центров каждой из молекул. В этой части представленных структурных исследований главные надежды соискателя были связаны с применением разнообразных методик и техник ЯМР-спектроскопии (DEPT, COSY, HSQC, HMBC, NOESY и др.). Именно благодаря квалифицированному применению этого метода удалось установить строение 41 низкомолекулярных метаболитов микромикетов, из которых 21 соединение оказались новыми, ранее неописанными в научной литературе. При этом правильность установления строения выделенных соединений не вызывает сомнений.

Именно обсуждению особенностей спектральных характеристик выделенных индивидуальных соединений посвящена большая часть автореферата: свободное и грамотное оперирование различными корреляционными зависимостями, причинно-следственное обобщение результатов ЯМР-экспериментов, продемонстрированное в тексте автореферата, убеждает читателя в высокой научной квалификации соискателя, как минимум, в данном основном вопросе.

Вместе с тем, как и любое «живое» исследование, данная работа не лишена некоторых второстепенных недостатков, которые порождают уточняющие вопросы или замечания:

- 1) В разделе автореферата **«Цели и задачи исследования»** говорится о *«факультативных морских грибах, выделенных из грунтов и морских растений...»*, которые должны были быть использованы для решения первой из поставленных задач

исследования – «отбора новых перспективных грибных штаммов, ассоциированных с морскими растениями и грунтами Японского, Охотского и Южно-Китайского морей». Очевидно, что сначала следовало собрать эти самые образцы «морских растений и грунтов», выделить обозначенные штаммы, описать их (провести идентификацию), а затем культивировать, чтобы получить необходимое количество биологического материала, достаточного для проведения экстракции. Из текста же автореферата абсолютно неясно, кто именно выполнил все эти необходимые работы. Если всё это сделал не соискатель, тогда в автореферате должна измениться формулировка отдельных целеполаганий и, в частности, формулировка задачи 1, поскольку сбор и выделение «грибных штаммов, ассоциированных с морскими растениями и грунтами,» были выполнены без творческого и технического участия соискателя.

- 2) Мне показалось, что соискатель несколько самонадеянно полагается на непогрешимость «модифицированного метода Мошера» для определения абсолютной конфигурации асимметрических центров в молекулах новых соединений с помощью хлорангидрида МРТА. Насколько мне известно, ранее д.х.н. Ш.К. Латыпов (в частности, в своей докторской диссертации «Дизайн хиральных дериватизирующих реагентов для определения абсолютной конфигурации органических соединений методом ЯМР», 1999 год) указывал на ограничения применения данного метода для определения абсолютной конфигурации спиртов на основе химических сдвигов ЯМР при использовании энантиомерно чистой МТРА в качестве хирального модификатора (см. вывод 4). Вместе с тем, в настоящей работе только для трёх из 21 нового соединения был проведён подтверждающий рентгеноструктурный анализ – для паллидопениллина А (1), зостеропениллина А (2) и 3-бутил-7-гидроксифталида (22). Опираясь на представленные в автореферате экспериментальные данные, я бы воздержался от однозначного утверждения в Выводах об установлении абсолютной конфигурации всех нововыделенных метаболитов.
- 3) Если я правильно понял из описания раздела «Личный вклад автора», все тестирования биологической активности были выполнены не соискателем. Таким образом, эти исследования не являются частью его собственной работы. Если это так, то эти результаты могут быть использованы только в качестве поясняющей информации, дополняющей собственные результаты соискателя. А это означает, что упоминания об исследовании «противовоспалительной, противоопухолевой и цитотоксической активности» и полученных результатов этих исследований должны быть убраны из результирующих пунктов автореферата, включая задачу 5 и последний вывод.

Высказанные выше замечания никоим образом не ставят под сомнение результаты, полученные соискателем, и не снижают мою общую высокую оценку представленного научно-квалификационного исследования. В ходе выполнения работы соискатель продемонстрировал высокий профессиональный уровень владения современными инструментальными методами исследования строения и свойств органических соединений,

Старший научный сотрудник Федерального
исследовательского центра «Институт
катализа им. Г.К. Борескова Сибирского
отделения Российской академии наук»
(ИК СО РАН), к.х.н., доцент

A. G. G. G.

/А.М. Чибиряев/

6 сентября 2021 года

«Подпись с.н.с. А.М. Чиби́ряева заверяю»

Учёный секретарь ИК СО РАН, К.Х.Н.

Mass

/М.О. Казаков/

