



Федеральное агентство научных организаций (ФАНО России)
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
ИНСТИТУТ БИООРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ
им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова
Российской академии наук
(ИБХ РАН)

ул. Миклухо-Маклая, 16/10, ГСП-7, Москва, 117997. Для телеграмм: Москва В-437, Биоорганика
телефон: (495) 335-01-00 (канц.), факс: (495) 335-08-12, E-mail: office@ibch.ru, www.ibch.ru
ОКПО 02699487 ОГРН 1037739009110 ИНН/КПП 7728045419/772801001

Зд. Ос. 17 № 118-217.1-404

на № 453/104-03 от 07.04.17

«УТВЕРЖДАЮ»
Вр. Директор ИБХ РАН

академик РАН, д.х.н. А.Г. Габиров
«12» мая 2017 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертационную работу Жеребкера Александра Яковлевича
«ИЗУЧЕНИЕ СТРОЕНИЯ ГУМИНОВЫХ ВЕЩЕСТВ МЕТОДАМИ ИЗОТОПНОГО
ОБМЕНА И МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ», представленную на соискание учёной степени
кандидата химических наук по специальности 02.00.03 –органическая химия

Диссертационная работа Жеребкера Александра Яковлевича посвящена структурным исследованиям чрезвычайно разнообразного по составу и строению молекул комплекса гуминовых веществ из различных источников. Гуминовые вещества – живая память биосферы. Они не просто мёртвые остатки живых организмов, а сложный комплекс природных соединений, которые возникают вне живых организмов, но при их участии и из их молекулярных структур путём химических реакций окисления, восстановления, конденсации и др. Гуминовые вещества – необходимый элемент биосферы, обеспечивающий непрерывность трансформации форм живого вещества планеты. Однако гуминовые вещества – системы высокой степени сложности, состоящие из большого числа молекул различного состава, которые характерны, в большинстве случаев, для конкретного региона их нахождения. Практическое использование биологического потенциала гуминовых веществ затруднено отсутствием методов идентификации и классификации их основных компонентов. Поэтому разработка таких методов и подходов является

актуальной задачей современной органической химии. В этой связи цель диссертационной работы А.Я. Жеребкера: «определение структурных фрагментов индивидуальных компонентов в составе гуминовых веществ методами селективного изотопного обмена и масс-спектрометрии ионно-циклотронного резонанса с преобразованием Фурье» делает работу актуальной и ориентированной на ликвидацию пробела в методических подходах к изучению структур гуминовых веществ.

Диссертационная работа изложена на 143 с. и состоит из введения, обзора литературы, раздела «Результаты и их обсуждение», экспериментальной части, выводов и списка цитированной литературы, насчитывающий 274 источника, 45 из которых опубликованы за последние 5 лет.

Обзор литературы в первой части позволяет составить представление о структурных элементах гуминовых веществ, основных моделях их молекулярной организации и гипотезах образования этих веществ. Существенное внимание в обзоре литературы уделено критическому рассмотрению современных методов анализа структурных компонентов гуминовых веществ, включая методы химической модификации функциональных групп и использование изотопных меток, что имеет непосредственно отношение к теме диссертационной работы. Поэтому логичным выглядит заключение об отсутствии знаний о структурных фрагментах отдельных молекул, входящих в ансамбль гуминовых веществ (ГВ), и необходимости заполнить этот пробел.

В соответствии с сформулированными А.Я. Жеребкером целями в следующем разделе диссертационной работы описаны результаты проведённых исследований. Вначале автором осуществлён анализ молекулярного состава гуминовых веществ различного происхождения и их фракционного состава. Для этого был использован наиболее чувствительный метод масс-спектрометрии ионно-циклотронного резонанса с преобразованием Фурье (МС ИЦР ПФ). А.Я. Жеребкеру удалось показать, что «относительные вклады различных прекурсоров в молекулярный ансамбль ГВ могут выступать в качестве численных дескрипторов для сравнительного анализа ГВ». Однако, этот подход не позволил получить информацию о химической структуре молекулярных компонентов ГВ. Поэтому следующим этапом работы был химический синтез структурных аналогов ГВ, использование селективного введения изотопных меток и проведение модификаций функциональных групп как новый подход для извлечения структурной информации из массива брутто-формул. Комбинация методов масс-спектрометрии и ЯМР, а также химическая модификация позволили автору достичь основной цели данного исследования, а именно впервые идентифицировать различные изомеры в составе ароматических фрагментов угольных ГВ и определить количество карбоксильных групп в

индивидуальных компонентах гуминовых веществ. При этом была показана адекватность синтезированных модельных соединений как аналогов природных гуминовых веществ, содержащих конденсированные ароматические фрагменты. Использование этих модельных соединений позволило А.Я. Жеребкеру детально исследовать процесс H-D обмена скелетных протонов и предложить механизмы происходящих при этом химических реакций, что важно не только в приложении к анализу ГВ, но и для других областей органической химии, где используются методы селективного дейтерирования.

Следует особенно отметить тщательную методическую проработку экспериментов. Автор исследовал влияние различных условий выделения ГВ на их состав, определяемый с помощью МС ИЦР ПФ. Также было подробно изучено влияние режимов генерации дейтерированных соединений из образцов ГВ как до введения в масс-спектрометр, так и в режиме дейтерирования в ионном источнике. Разработанные в данной работе методические подходы к анализу такого сложного комплекса органических соединений как гуминовые вещества является ценным вкладом автора в современную гуминологию и несомненно послужит основой для дальнейшего систематического изучения этих веществ из различных источников. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнения и подтверждается использованием самых современных методов физико-химического анализа. Методики экспериментов и результаты приведены с достаточной для оценки добротности материала степенью подробности. Корректность выводов не вызывает сомнений.

В целом работа выполнена на высоком уровне как с точки зрения методологии исследования, так и экспериментального мастерства. Получены новые данные, имеющие важное научное и практическое значение. Работа изложена грамотным русским языком, хорошо иллюстрирована, отличается логичностью построения и структурированностью изложения. Автореферат достаточно полно отражает текст диссертации. Публикации по теме диссертации (11 статей в журналах рекомендованных ВАК и 7 тезисов сообщений на конференциях) содержат основной массив полученных результатов. Результаты работы неоднократно были представлены научной общественности на международных и российских конференциях.

Результаты работы могут быть использованы в ИНЭОС РАН им. А.Н. Несмеянова, ИОХ РАН им. Н.Д. Зелинского, МГУ им. М.В. Ломоносова, ИФАВ РАН, ИОХ Сибирского Отделения РАН, ИБХ РАН, ИМГ РАН, РХТУ им. Д.И. Менделеева, РУДН, и в других научных коллективах.

По работе можно сделать следующие замечания.

1. При анализе данных, полученных для одного и того же образца ГВ путем экстракции с помощью различных сорбентов (XAD и PPL), автором показано различие в профиле молекулярных компонентов при использовании каждого из сорбентов. Обнаружив, что один из сорбентов (PPL) извлекает большее количество компонентов, автор в дальнейшем использовал именно его для анализа других образцов ГВ. Однако не было сделано попытки объединить информацию, получаемую с помощью обоих сорбентов в единый массив, что позволило бы обогатить массив данных о структурах молекулярных компонентов ГВ образца. (С 54)
2. В тексте отсутствует объяснение, почему для экстракции фракции гуминоподобных веществ из продуктов полимеризации модельных исследований была использована смола XAD-8, а для экстракции образцов ГВ, с которыми сравнивали полученные данные структурного анализа, – щелочную экстракцию.
3. Ни в тексте диссертации, ни в автореферате нет определения термина «гумификация».
4. Изредка встречаются опечатки и неудачные выражения, например:
«Новые молекулы ложились на прямые...» С19
«Таким образом, различные распределения пиков в масс-спектрах ИЦР ПФ ГВ определяет большое разнообразие их молекулярных составов», С56-57. На самом деле, именно разнообразие молекулярных структур определяет различные распределения пиков в масс-спектрах, а не наоборот.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов представленная работа соответствует требованиям, установленным п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатской диссертации, а ее автор, Жеребкер Александр Яковлевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 - органическая химия.

Диссертация и автореферат обсуждены, и отзыв одобрен на заседании межлабораторного семинара лабораторий: оксилипинов, химии и биохимии липидов, органического синтеза 18 мая 2017 года, протокол № 261.

Заведующий лабораторией оксилипинов ИБХ РАН

профессор, доктор химических наук

Безуглов Владимир Виленович

Заведующий лабораторией органического синтеза ИБХ РАН

доктор химических наук

Формановский Андрей Альфредович

Подписи В.В. Безуглова и А.А. Формановского

ЗАВЕРЯЮ

Учёный секретарь ИБХ РАН

доктор физико-математических наук



В.А. Олейников

Безуглов Владимир Виленович – заведующий лабораторией оксилипинов ИБХ РАН, доктор химических наук по специальности 02.00.10 – биоорганическая химия, профессор.

Почтовый адрес: 117997 Москва, у. Миклухо-Маклая, 16/10, ИБХ РАН

Адрес электронной почты: vvbez@ibch.ru

Телефон: 8-495-330-65-92

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки

Институт биоорганической химии им. академиков

М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук

(ИБХ РАН)

Формановский Андрей Альфредович – заведующий лабораторией органического синтеза

ИБХ РАН, доктор химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Почтовый адрес: 117997 Москва, у. Миклухо-Маклая, 16/10, ИБХ РАН

Адрес электронной почты: formanovsky@yandex.ru

Телефон: 8-495-330-39-30

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки

Институт биоорганической химии им. академиков

М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук

(ИБХ РАН)



Федеральное агентство научных организаций (ФАНО России)
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
ИНСТИТУТ БИООРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ
им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова
Российской академии наук
(ИБХ РАН)

ул. Миклухо-Маклая, 16/10, ГСП-7, Москва, 117997. Для телеграмм: Москва В-437, Биоорганика
телефон: (495) 335-01-00 (канц.), факс: (495) 335-08-12, E-mail: office@ibch.ru, www.ibch.ru
ОКПО 02699487 ОГРН 1037739009110 ИНН/КПП 7728045419/772801001

13.04.17 № 118-651.4-312

на № 453/104-03 от 07.04.17

Председателю диссертационного
совета Д 501.001.97, созданного на базе
Федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Московский государственный
университет имени М.В. Ломоносова»,
доктору химических наук, профессору
Караханову Э.А.

Глубокоуважаемый Эдуард Аветисович!

Подтверждаю согласие на назначение Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук ведущей организацией по диссертации Жеребкера Александра Яковлевича на тему «Изучение строения гуминовых веществ методами изотопного обмена и масс-спектрометрии», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия, химические науки.

Сведения, необходимые для внесения информации о ведущей организации в автореферат диссертации Жеребкера А.Я. и для размещения на сайте МГУ имени М.В.Ломоносова прилагаются.

Временно исполняющий обязанности

директора ИБХ РАН

академик РАН



Габибов А.Г.

Исп. В.В. Безуглов

тел. 8-495-330-65-92

Сведения о ведущей организации

1. Полное и сокращенное название организации: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук (ИБХ РАН).
2. Ведомственная принадлежность: Федеральное агентство научных организаций России
3. Почтовый индекс и адрес: 117997, Российская Федерация, Москва, ГСП-7, улица Миклухо-Маклая, дом 16/10.
4. Телефон: +7 (495) 330-65-92
5. e-mail: vvbez@ibch.ru
6. Веб-сайт: <http://www.ibch.ru/>
7. Список публикаций работников по теме диссертации за последние 5 лет:
 1. Михура В., Формановский А., Шашков С. Строение 2(5)-алкилзамещенных 4-гидрокси-3,4-дифенилциклопент-2-ен-1-онов. // Журнал органической химии. — 2010. — Т. 46. — № 8. — С. 1118–1122.
 2. Безуглов В.В., Серков И.В. Избирательная защита гидроксильных групп в природных простагландинах типов Е и F. // Химия природных соединений. — 2012. — № 2. — 260-265.
 3. Серков И.В., Грецкая Н.М., Безуглов В.В. Аналоги 2-арахидоноилглицерина, содержащие NO-донорный фрагмент. // Химия природных соединений. — 2012. — №3. — С. 334–336.
 4. Грецкая Н.М., Безуглов В.В. Синтез BODIPYTM FL C5-меченных D-эритро- и L-трео-лактозилцерамидов. // Химия природных соединений. — 2013. — Т. 49. — № 1. — С. 18.–20.
 5. Baranov M.S., Yampolsky I.V. Novel condensations of nitroacetic esters with aromatic aldehydes leading to 5-hydroxy-1,2-oxazin-6-ones. // Tetrahedron Lett. — 2013. — V. 54. — № 7. — P. 628–629.
 6. Baranov M.S., Fedyakina I.T., Shchelkanov M.Y., Yampolsky I.V. Ring-expanding rearrangement of 2-acyl-5-arylidene-3,5-dihydro-4H-imidazol-4-ones in synthesis of flutimide analogs. // Tetrahedron. — 2014. — V. 70. — № 23. — P. 3714–3719.

7. Akimov M.G., Gretskaya N.M., Karnoukhova V.A., Serkov I.V., Proshin A.N., Shtratnikova V.Yu., and Bezuglov V.V. The Effect of Docosahexaenoic Acid Moiety on the Cytotoxic Activity of 1,2,4-Thiadiazole Derivatives. // Biochemistry (Moscow) Supplement Series B: Biomedical Chemistry. — 2014. — V. 8. — No. 1. P. 43–46.
8. Акимов М.Г, Грецкая Н.М., Синицына И.А., Ефремова А.С., Андреева., Л.А., Шрам С.И., Bezuglov, В.В., Мясоедов Н.Ф. Синтез нового флуоресцентного аналога проглипрола исследование механизмов его транспорта в культивируемые клетки феохромоцитомы РС12 крысы. // Доклады Академии наук. — 2015. — Т. 460. — № 2. — С. 224–227.
9. Gholami S., Bordbar A.K., Akvan N., Parastar H., Fani N., Gretskaya N.M., Bezuglov V.V., Haertlé T. Binding assessment of two arachidonic-based synthetic derivatives of adrenalin with β -lactoglobulin: Molecular modeling and chemometrics approach. // Biophysical Chemistry. — 2015. — V. 207. — P. 97–106.
10. Bobrov M.Yu., Akimov V.G., Gretskaya N.M., Serkov I.V., Barskov I.V., Khaspekov L.G., Bezuglov V.V. Endocannabinoids, endovanilloids and related neurolipins as multifunctional protective lipids. / In: Endocannabinoids. Editor: Terry Garza. Nova Science Publishers, Inc. — 2015. — Ch. 3. — P. 43–72.

Ученый секретарь ИБХ РАН

Доктор физ.-мат. наук



В.А. Олейников