

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Пухова Сергея Александровича  
«Новые антинеопласты на основе сесквитерпеновых лактонов  
девясила высокого»,

представленной на соискание ученой степени кандидата  
химических наук по специальности 02.00.10 - биорганическая химия

Направленные химические модификации молекул природных соединений в плане поиска новых фармакологически активных производных представляют собой основу активно развивающегося направления тонкого органического синтеза и медицинской химии. Работы в области химических превращений, исследования регио- и стереоселективных превращений сесквитерпеновых лактонов являются актуальными и позволяют глубже понять химические свойства соединений данного ряда. Модифицированные производные сесквитерпеновых лактонов обладающие высокой биологической активностью могут найти практическое применение в медицине и в сельском хозяйстве.

Поэтому цель, поставленная в диссертационной работе Пухова Сергея Александровича - оценка биологической активности природных сесквитерпеновых  $\alpha$ -метилден- $\gamma$ -лактонов из *Inula helenium L.* и их производных, является актуальной и её решение своевременной.

Автором в ходе выполнения диссертационной работы синтезирован, ряд молекул (46 соединений) на основе природных сесквитерпеновых лактонов эвдесманового типа с первичными и вторичными аминами. Практически все полученные соединения ранее в литературе не описаны, т.е. являются новыми.

Впервые исследована стереохимия аза-реакции Михаэля с участием природного  $\alpha$ -метилден- $\gamma$ -лактонов. Предложен механизм протекания реакции по экзоциклической двойной связи лактонного цикла эпоксиалантолактона с триптамином, приводится процесс присоединения амина, а также раскрытие эпокси группы и замыкание пирролидинового цикла с получением ранее не описанного нового структурного типа - гидрированные бензофууроиндолонны.

Изучена противоопухолевая активность природных алантолактонов и их модифицированных производных. Для известных природных соединений и синтезированных на их основе конъюгатов, в том числе представителей новой гетероциклической системы, впервые определены показатели  $IC_{50}$  в отношении ряда опухолевых клеточных линий. По результатам проведенных биологических исследований *in vitro* предложен механизм антипролиферативного действия. В результате комплексного анализа данных о биологической активности протестированных соединений выявлены соединения-лидеры, перспективные для разработки на их основе новых противоопухолевых препаратов.

Автором при выполнении диссертационной работы использовались современные инструментальные методы химии природных соединений,

химического синтеза, строение синтезированных соединений установлено на основании данных ИК-, УФ-,  $^1\text{H}$  - ЯМР спектроскопии, масс-спектрометрии и рентгеноструктурного анализа.

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнения, о чём свидетельствует квалифицированное физико-химическое изучение строения молекул новых соединений, в первую очередь, с использованием современных методов.

Рецензируемая работа, несомненно, имеет большую практическую значимость, так как автором разработаны эффективные методы синтеза, получены ценные результаты в области биоорганической химии, касающиеся биологической активности синтезированных соединений и выявлены данные, для изучения взаимосвязи «структура - активность» в ряде сесквитерпеновых лактонов.

Полученные автором результаты опубликованы в 5 статьях, изданных в рейтинговых российских и международных научных журналах и тезисы 7 докладов в материалах конференций различного уровня.

В целом, работа Пухова Сергея Александровича производит хорошее впечатление по глубине постановки задач, современному уровню их решения и объему выполненных экспериментов.

Считаю, что диссертационная работа Пухова Сергея Александровича «Новые антинеопласты на основе сесквитерпеновых лактонов девясила высокого» по актуальности темы исследования, научной и практической значимости полученных результатов соответствует пункту 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», Постановление № 842 от 24.09.2013г., а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.10 - биоорганическая химия.

**Председатель правления АО «Международный  
научно-производственный холдинг «Фитохимия»,  
заслуженный деятель РК,  
лауреат Государственной премии РК  
в области науки и техники,  
академик НАН РК,  
доктор химических наук, профессор**



**С.М. Адекенов**

г. Караганда  
Республика Казахстан